

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 30

Le Typhus Murin Sa présence chez l'homme au Maroc

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 1^{er} Mars 1939

PAR

Antoine CARBOU

Né le 27 Mai 1910, à Servian (Hérault)

Ancien interne de l'Hôpital Jules Colombani de Casablanca

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs	{	LISBONNE, professeur, <i>président</i>	}	Assesseurs
		CARRIEU, professeur		
de la Thèse		JANBON, agrégé		
		Dr H. HARANT		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1939

Le Typhus Murin
Sa présence chez l'homme
au Maroc

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 30

Le Typhus Murin Sa présence chez l'homme au Maroc

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 1^{er} Mars 1939

PAR

Antoine CARBOU

Né le 27 Mai 1910, à Servian (Hérault)

Ancien interne de l'Hôpital Jules Colombani de Casablanca

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs	{	LISBONNE, professeur, <i>président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		CARRIEU, professeur		
de la Thèse		JANBON, agrégé		
		Dr H. HARANT		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DU PROGRES
7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1939

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique médicale et Toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	N...
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU <i>accoureur.</i>
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOUDET
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie-maxillo-faciale	LAPEYRE
Radiologie (Ch. de c.)	DEJEAN
Anatomie (Chargé de cours)	TERRACOL
Histologie (Chargé de cours)	LAMARQUE
	LAUX
	GRANEL

HONORARIAT

Professeur honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, FORGUE,
ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSC. VILLARD

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRES

Histoire Naturelle médicale	MM. HARANT, Dr.
Pathologie Médicale et clinique propédeutique médicale	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON.
Clinique phthisiologique	VIDAL, prof.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, agr.
Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES, agr.
Médecine opératoire	ROUX, agr.
Accouchements	COLL DE CARRERA, agr. lib.
Stomatologie	FERRIER Dr.

AGREGES EN EXERCICE

Bactériologie	M. CARRERE
Médecine	JANBON
	BAUMEL
	P. RIMBAUD
	LAFON, ch. d'agr.
	BOUCOMONT, ch. d'agr.
Chirurgie	AIMES
	MOURGUE MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Chimie	Dr MONNIER, ch. d'agr.

EXAMINATEURS DE LA THESE

LISBONNE, professeur, *président*
CARRIEU, Professeur

JANBON, agrégé
Docteur H. HARANT

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MON PERE ET A MA MERE

*Faible témoignage pour leur inlassable
dévouement de ma reconnaissance et de
mon affection.*

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRERE

A MES NEVEUX

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LISBONNE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommage respectueux de notre vive
gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

avec l'expression de notre reconnaissance.

A MONSIEUR
LE PROFESSEUR AGREGÉ JANBON

*qui a été notre initiateur en pathologie.
Nous l'en remercions bien sincèrement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. HARANT

Sentiments reconnaissants.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. GAUD

DIRECTEUR DE LA SANTÉ ET HYGIÈNE PUBLIQUES DU MAROC

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BLANC

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DU MAROC

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui a bien voulu être l'initiateur et le directeur de ce travail.

Qu'il veuille bien recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance et nos remerciements.

A MES MAITRES DE L'INTERNAT
DE L'HOPITAL JULES COLOMBANI
DE CASABLANCA

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. POUPONNEAU

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de ma plus vive reconnaissance à celui qui nous a toujours prodigué sa science avec la plus exquise bienveillance, et avec qui nous avons rapporté les premières observations sur le Typhus Murin.

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LEPINAY

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui nous a toujours entouré de sa bienveillante amitié. Qu'il soit assuré que nous garderons de ces quelques années de collaboration, le plus durable et le plus vivant souvenir.

A MESSIEURS LES DOCTEURS PUJOL
ET VUILLAUME

qui m'ont prodigué leurs précieux conseils et toujours témoigné la plus grande bienveillance. Qu'ils veuillent bien accepter les sentiments de notre bien vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GREVIN

qui a été pour moi à la fois un conseiller et un camarade. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR THIERRY

*à qui nous devons la deuxième observation sur le Typhus Murin.
Hommage de ma reconnaissance.*

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR
DU MAROC

A MESSIEURS LES DOCTEURS NOURY
ET BALTAZARD

qui m'ont apporté leur précieuse et amicale collaboration pour rédiger ce travail. Qu'ils veuillent trouver ici mes vifs remerciements.

Introduction

Le typhus murin, décelé chez l'homme au Maroc depuis décembre 1935 est une maladie infectieuse, endémique, caractérisée par une prostration assez intense, et un exanthème particulier. Le réservoir du virus est le rat: rat noir (*mus rattus*) et surtout le rat gris (*mus norvegicus*). Le cobaye inoculé par voie intrapéritonéale avec le virus du typhus murin fait une réaction caractéristique: la vaginalité ou réaction de Neill Mooser. L'hôte intermédiaire est la puce du rat (*Xenopsylla Cheopis*) dont les déjections très virulentes infectent par voie buccale le rat qui les lèche et peuvent infecter l'homme par voie muqueuse.

L'étude clinique que nous rapportons se base sur cinq cas de typhus murin observés à l'hôpital Jules Colombani de Casablanca et en ville, et que nous avons décrits avec MM. Pouponneau, Thierry et Grevin.

L'étude plus approfondie des propriétés du virus murin, s'inspire des remarquables travaux effectués à l'Institut Pasteur du Maroc par MM. Blanc, Noury, Baltazard, Martin, Delage, Barneoud, Bruneau et Mlle Fisher.

Le virus est présent dans le sang du typhique murin, comme il est présent également dans le sang des malades présentant, soit un typhus historique, soit une fièvre boutonneuse.

Weil et Félix ont montré que le sérum des typhiques acquiert, en effet, à des taux différents il est vrai, un pouvoir agglutinatif électif et souvent très élevé, vis à vis d'un *Proteus* X19 ou X2. De plus, Ricketts et Wilder ont décrit en 1910, dans le sang de ces malades, des corpuscules extrêmement allongés que Da Rocha Lima et Von Provazek appellent en 1916, *Rickettsia Prowazeki*. Et ainsi, on est arrivé à former un groupe de maladies nommées maladies à *Rickettsias*, ou *Rickettsioses*.

Ces *Rickettsioses* très nombreuses ont une symptomatologie et étiologie très complexes.

Elles présentent cependant quelques points communs :

- 1° Ordre clinique : Ce sont des fièvres accompagnées d'éruption maculeuse, ou papuleuse, ou purpurique ;
- 2° Ordre sérologique : Le sérum de ces maladies agglutine certaines variétés de *proteus* ;
- 3° Mode de transmission : Elles sont transmises par des parasites cutanés : poux, puces ou acariens, soit par contact direct, soit par contact indirect ;
- 4° On trouve dans ces maladies des formes bactériennes spéciales, non cultivables d'ailleurs, les *Rickettsias*.

Pour les grouper on peut retenir la classification de Charles Nicolle :

1. Groupe des typhus :
 - typhus historique ;
 - typhus murin.

Les maladies de ce groupe vaccinent l'une vis-à-vis de l'autre.

Le sérum des malades agglutine le proteus 0 X 19.

Les vecteurs seraient des insectes.

2. Groupe des fièvres exanthématiques :

- a) la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses ;
- b) la fièvre boutonneuse ;
- c) la fièvre fluviale du Japon et le typhus de Malaisie.

Nous connaissons encore trop peu les relations entre les divers typhus et maladies s'y apparentant, pour donner une classification plus détaillée. La chose sera possible quand nous connaîtrons mieux les caractères biologiques et morphologiques des Rickettsias.

En attendant on peut employer des noms spéciaux pour les Rickettsias responsables de chaque forme, d'après la classification de Do Amoral et Monteiro (1932-1933) et décrire :

MALADIE	RICKETTSIA	VECTEUR PRINCIPAL
Typhus historique . . .	R. Prowazeki	Fulex corporis.
Typhus Murin	R. Mooseri	Xenopsylla Cheopis.
Fièvre pourprée	R. Rickettsi	D. rmancentor.
Fièvre fluviale du Japon		Amblyomma.
et typhus Tropical de		
Malaisie	R. Orientalis	Trombididès.
Fièvre boutonneuse . . .	R. Blanci	Rhipicephalus sanguineus.
Tick bite Fever	R. ?	Amblyomma.

Avant le mois de décembre 1935, on n'avait pas eu l'occasion de rencontrer chez l'homme en Afrique du Nord, y compris le Maroc, et à Casablanca en particulier, des cas de typhus murin, bien que dès 1933, Blanc et ses collaborateurs aient fait connaître l'existence du virus chez les rats de cette ville. Cependant, il n'était pas rare d'observer de petites épidémies de typhus et

même des cas sporadiques en certaines régions. Mais il ne faut pas penser que du fait de leur bénignité, ces cas de typhus puissent être étiquetés comme relevant d'une origine murine.

On ne doit plus parler de typhus endémique et de typhus bénin pour diagnostiquer l'une ou l'autre forme de typhus. Le typhus épidémique est dans l'ancien monde le typhus historique à pou de Nicolle, mais le typhus endémique dit encore typhus bénin, ne représente nullement un type particulier. Il existe des typhus historiques bénins et endémiques et chaque année des cas sont relevés à Casablanca même.

Il faut donc abandonner les expressions de bénin et d'endémique pour caractériser la nature d'un typhus. Pour le moment, il faut décrire :

1° le typhus de l'ancien monde ou typhus historique de Nicolle ;

2° le typhus murin,

et pour affirmer qu'un cas sporadique de typhus bénin relève du typhus murin, il faut en avoir isolé le virus sur cobaye et constaté les caractères et leur fixité par passages.

Historique

Avant 1917

Le typhus a été connu au Mexique avant 1917. Nicolas Léon, Matlazahualt, Bernard Diaz de Castillo citent des cas de typhus. Ponce de Léon, lieutenant de Cortes, serait mort de typhus. Bien avant l'arrivée des Espagnols, le typhus existait au Mexique.

Lombard de Genève en 1836, Gerhard et Pearson en 1837, le séparent des maladies fébriles, et parlent les premiers de typhus : stupeur. Jimenez le nomme Tabardillo.

Dès ce moment, deux théories se font jour :

Théorie dualiste, soutenue par Torrès. Le typhus mexicain est une maladie distincte du typhus de l'Ancien Monde.

Théorie uniciste, se basant sur le rôle du pou dans la transmission et sur le comportement identique des deux virus vis-à-vis des singes et du cobaye, soutient l'identité du typhus de l'Ancien Monde de Nicolle, Comte et Conseil et du typhus mexicain, de Ricketts, Wilder, Anderson et Goldberger.

En 1917

Neill étudie deux petites épidémies de typhus observées sur la population mexicaine du Texas. Il signale, pour la première fois, l'existence d'une lésion scrotale particulière chez le cobaye, inoculé dans la cavité péritonéale avec le sang des malades. Cette lésion est constituée par une rougeur et gonflement des bourses avec inflammation à tendance hémorragique de la tunique vaginale. C'est un fait nouveau dans la connaissance du typhus du cobaye. Pendant dix ans, on ne parle plus de cette lésion scrotale et ce n'est seulement qu'en 1928, que Mooser, en partant de cas humains, constate une périorchite constante dès le premier passage avec des *Rickettsias* dans les cellules endothéliales de revêtement identiques à celles de l'intestin des poux infectés par le virus exanthématique. Et Mooser et Dumer de conclure en 1930 en constatant l'infection des poux expérimentalement par voie rectale au moyen de dilution très étendue des exsudats de la tunique vaginale, que le typhus épidémique du Mexique se transmet toujours par l'intermédiaire du pou et que la localisation se fait toujours autour du testicule du cobaye.

Nicolle et Blaisot constatent alors que l'organe le plus infecté est le cerveau du cobaye avec le virus de l'Ancien Monde, et opposent ce dernier au typhus mexicain, dont la réaction chez le cobaye ne donne pas, ordinairement de lésions nodulaires dans le cerveau.

En 1926

Maxcy, partant également de cas humains du Sud des Etats-Unis, et frappé par l'absence de poux sur ses malades et par la nature professionnelle de la maladie, avait incriminé les rats et les souris, sans en donner la démonstration.

En 1931

Mooser Castaneda et Zinsser signalent qu'en inoculant à huit cobayes le produit de broyage de cerveaux de rats pris dans la ville de Mexico, en avril et mai 1931, deux d'entre eux inoculés chacun avec deux cerveaux de rats capturés dans la vieille prison de Belem où le typhus mexicain existe à l'état endémique, présentaient les mêmes symptômes fébriles et les mêmes lésions scrotales que celles signalées dès 1917 par Neill en utilisant des souches du Mexique.

Quelques mois plus tôt, en février, Dyer, Rumeich et Badger, démontrent la même maladie expérimentale en inoculant à ces animaux des puces de rat *Xénopsylla Cheopis* à Baltimore et des puces de chien *Cténocéphalus canis*. Ils prouvent que le virus isolé est identique au virus mexicain. Kemp, en septembre de la même année, inocule le même virus à des cobayes avec la puce du rat *Ceratophyllus Fasciatus*; et Henderson, dans le Texas arrive aux mêmes conclusions avec la *Xenopsylla Cheopis*.

En Février 1932

Mooser, Castenada, Zinsser, prouvent aussi la transmission du virus du rat à rat par le pou *Polyplax spinulosum* et montrent que le développement du *Rickettsia prowazeki* dans l'épithélium de la puce diffère de celui du pou, et entraîne rapidement la mort de celui-ci, contrairement à ce qui se passe pour celle-là.

En Mars 1932

Brumpt signale la périorchite chez le cobaye inoculé avec une émulsion de cerveaux de rats de Paris (*Mus norvegicus*). Les mêmes réactions scrotales, jamais signalées dans le typhus de l'Ancien Monde semblent à peu près constantes au Mexique, à Sao Paulo et en Amérique Centrale.

Cette découverte est confirmée à Toulon, où Marcan-dier et Pirot, partant du *Mus rattus* et *Mus norvegicus* capturés sur le cuirassé « Paris », réussissent à infecter cinq cobayes qui ont tous présenté par la suite, de la périorchite, ainsi que trois singes.

Depuis cette époque, le virus du typhus murin a été isolé dans tous les pays du monde, très souvent chez le rat, plus rarement chez l'homme.

Répartition Géographique

1. Europe

La détermination par les auteurs américains du rôle du rat comme réservoir du typhus endémique bénin aux Etats-Unis et au Mexique a permis d'individualiser également en Europe, une forme murine de typhus: forme bénigne non diffusible et transmise par les ectoparasites du rat.

A) EN FRANCE

a) A TOULON, en 1927, Plazy, Marçon, Carboni, et en 1932, Marcandier, Bideau et Pirot, décrivent la fièvre nautique observée sur certains navires de guerre français dans le port, et la rattachent au typhus murin. Les rats ont été trouvés infectés dans 3 sur 5 des cuirassés ayant présenté des cas humains. 135 cas de typhus murin sont décrits de 1926 à 1932.

b) A BREST, en 1932, Querangal des Essarts arrive aux mêmes conclusions. Il y a lieu de remarquer que dans ces deux ports, les rats à terre ne sont pas porteurs de virus.

c) A BORDEAUX et à LYON, où aucun cas humain n'a été enregistré, la recherche du virus chez les rats, faite par Le Chuiton et Moureau (1932) et par Rochaix, Se-

dallian et Conture (1932) a donné des résultats peu démonstratifs, sinon négatifs.

d) A PARIS, Brumpt (1932-1933), isole une souche de typhus chez les surmulots. Le virus ne doit pas être abondant, ce qui expliquerait l'absence presque complète de typhus humain; le cas rapporté par Brumpt et Lumière, en 1934, était celui sans doute décrit par Netter, dix-huit ans auparavant, en 1916.

e) A MARSEILLE, Violle cite, en juillet 1936, le premier cas de typhus murin chez un malade résidant en ville, dans des conditions d'hygiène défectueuses et dans un quartier où abondent les rats. Périorechite nette chez le cobaye et présence à l'autopsie de formes rickettsiennes, après exaltation du virus du malade par passages.

f) A MONTPELLIER, en mai 1937, Janbon, Harant, Mlle Labraque-Bordenave et Quet relatent un cas de typhus murin chez un mineur d'Alès, dont les constatations cliniques, les résultats de l'inoculation du cobaye et les données épidémiologiques autorisent ce diagnostic.

B) BELGIQUE

Le virus murin est isolé par Bruynoghe et Jadin (1933), chez les rats d'un navire en provenance d'Alexandrie et d'autres ports de l'Afrique du Nord où le typhus murin est présent. Van Murhaghe (1933) l'isole également chez les rats d'Anvers et de Gand.

C) ANGLETERRE

Randle et Marian (1928) observent deux cas de fièvre exanthématique où le pou ne semble pas en cause et qui pourrait être d'origine murine.

D) ITALIE

On ne peut exclure la présence du typhus murin.

E) GRECE

Lépine, en 1933, Caminopetros, Pangolos décrivent des cas caractéristiques et montrent la présence du virus chez les rats du Pirée et d'Athènes.

F) RUSSIE

Des cas sont observés à Moscou par Kritchewski, Rubinstein et Solowiow et à Léninegrad par Klimen-towa.

2. Afrique

Le typhus murin a été trouvé dans nombre de ports et même de villes de l'intérieur de l'Afrique du Nord, de l'Ouest et du Sud, tant chez les rats que chez l'homme.

A) MAROC

Blanc, Noury, Baltazard et Fisher décèlent le virus typhique dans le sang des rats de Casablanca, en 1933.

En décembre 1935, nous rapportions, avec Blanc, Baltazard et Pouponneau, le premier cas de typhus murin chez l'homme au Maroc. Nous décrivons, plus loin, cinq observations étudiées avec Pouponneau, Thierry et Grevin.

B) TUNISIE

Le virus murin est mis en évidence expérimentalement chez le rat, à Tunis, par Nicolle et Sparrow, en 1934.

C) EGYPTE

Panayotatou isole le virus chez le rat à Alexandrie, en 1932, et Modinos et Vassiliadis l'isolent chez l'homme en 1936.

D) SENEGAL

Revoulen, Durieux, Mathis, Arquie, de l'Institut Pasteur, constatent la présence du virus chez les rats de Dakar et décrivent 5 cas humains dont un mortel.

E) UNION SUD-AFRICAINE

On a observé le typhus murin à puces cosmopolites, essentiellement urbain jusqu'ici, et sporadique en règle générale (Pipper et Dau, 1935).

F) KENIA

Jenel et Cormack (1930) et Fonking (1932) décrivent des cas bénins de typhus provoquant une réaction fébrile et scrotale chez le cobaye.

G) CONGO BELGE

Le typhus murin est signalé par Van Slype (1933).

II) AFRIQUE OCCIDENTALE BRITANNIQUE

Des cas humains de typhus murin ont récemment été identifiés, notamment à Freetown (Sierra Leone).

3. Amérique

On rencontre de nombreux cas de maladies à *Rickettsias*, et là aussi la séparation du typhus murin d'avec le typhus historique laisse encore la place à beaucoup de théories.

Nous consacrons un chapitre spécial à la maladie de Brill, décrite en 1898 et 1910 à New-York et qui s'observe encore dans cette ville ainsi que dans plusieurs autres du Massachussets dont Boston. Nous verrons qu'il est regrettable que le nom de maladie de Brill ait été appliqué au typhus murin en Amérique.

A) ETATS-UNIS

Diagnostiqué par la périorchite chez le cobaye, par les auteurs Maxcy, Dyer, Badger, Ceder, Rumreich, Workman et Kemp, le typhus murin vrai est bien connu dans les villes des Etats de l'est et du sud-est, et particulièrement dans celles de Alabama, du Texas, de la Georgie (Savannah), de la Floride (Tampa), du Maryland, de la Caroline du Sud et du Nord, ainsi que dans les villes situées sur le golfe du Mexique et dans la vallée du Rio Grande. Le typhus murin a été reconnu aussi dans les principaux ports de l'Atlantique, à Bal-

timore, New-York et même du Pacifique. L'augmentation régulière des cas a été cependant arrêtée, grâce à des campagnes intenses de destruction de rats dans le Texas, l'Alabama et la Georgie.

B) MEXIQUE

Le typhus murin est connu sous le nom de Tabardillo. Le virus de Tabardillo donne toujours, inoculé au cobaye, non seulement une réaction fébrile; mais aussi une réaction scrotale (Neill Mooser). Mooser, Castaneda et Zinsser ont prouvé que le Tabardillo était transmis d'homme à homme par les poux, mais qu'il y avait un autre réservoir que l'homme, dans les rats et que le virus était transmis de rat à rat par les puces de rat et les poux de rat. Ces derniers attaquent volontiers l'homme et peuvent donc transmettre l'infection du rat à l'homme. Si l'homme est alors porteur de poux, ces derniers peuvent donner naissance à une épidémie à poux.

Le Tabardillo serait donc un hybride entre le typhus murin à puces, et le typhus humain à poux.

C) GUATEMALA, PANAMA

On a trouvé un typhus dont le virus est très rapproché du Tabardillo (Raynal).

D) PEROU

A Lima, Bernales et Bambaren (1934), croient avoir identifié le typhus murin en outre du typhus classique.

E) CHILI

Dix cas étudiés à Antofagasta dans le Nord, par Contreras Macaya et Macchiavello Varas sont identiques au typhus murin de l'Est des Etats-Unis.

F) ARGENTINE

D'après Grenzi (1933), le typhus murin est également présent à Cordoba.

4. Asie

L'Asie présente une série de formes de typhus dont quelques-unes sont nettement différenciées et dont d'autres restent encore d'étiologie obscure.

A) ASIE MINEURE

Lepine trouve le virus sur les rats de Beyrouth.

B) INDES

Dans le Sud, à Bangalore, on a cité des cas semblant se rapprocher du typhus murin. Cependant, des expériences de transmission avec les rats et les puces ont jusqu'ici échouées.

Dans la région de Simla, Mac Namara (1935) signale 34 cas de maladies dont le sérum agglutine fortement X K et aucun autre proteus. Cowel, en 1936, signale deux cas agglutinant X 19. Une souche de typhus isolée

des cerveaux des rats sauvages de la région se comporte comme des souches murines typiques chez les cobayes, les rats et les singes.

C) MALAISIE

Le typhus urbain analogue au typhus murin avec comme vecteur la puce *Xenopsylla Cheopis* a été isolé par Lewthoite et Savor en 1934, et Flichter et Coll dès 1925.

D) SUMATRA et JAVA

On trouve un typhus analogue au typhus urbain de Malaisie (Kirschner et Kuijer en 1932).

E) PHILIPPINES

Forster, en 1915, décrit 23 cas de typhus endémique qui pourraient être du typhus murin.

Récemment Funk, en 1934, signale un typhus murin.

F) FORMOSE

En 1934, Kyu montre que la fièvre de deux semaines est cliniquement identique au typhus murin.

G) INDOCHINE FRANÇAISE

Mesnard, Delbove et Lepine ont démontré la multiplicité des formes de typhus qu'on y rencontre.

En 1930, au Tonkin, Ragiot montre que la seule forme connue est du typhus murin.

En Cochinchine, Massias, Mesnard, Delbove, Vaucel, en 1934, ont décrit des cas humains d'origine murine et trouvé le virus chez le rat.

H) JAPON

En 1933, Kodama signale quelques cas sporadiques chez des malades de Honshu, l'île principale du Japon.

I) CHINE DU NORD et MONGOLIE

Gajdos et Tchang, en 1933, et Lotsong, en 1934, montrent que le virus de certains typhiques donne une réaction scrotale.

J) MANDCHOURIE

Tagami, en 1931, démontre la ressemblance entre la fièvre mandchourienne et le typhus mexicain chez les cobayes et les singes. Kodama, Kohno, Takahashi ont prouvé, sans doute possible, la nature murine de la maladie et mis en évidence la *Rickettsia mandchouriae* dans les cellules épithéliales de l'estomac des puces de rat et des poux de rat infectés par piqûres sur rats.

Ces auteurs croient à la possibilité d'une adaptation du virus du typhus murin chez le pou et sa transmission graduelle en virus épidémique.

5. Australasie

Adey, en 1930, décrit, dans le Queensland non tropical, une forme de typhus coïncidant avec l'envahissement de la région par des souris et des rats.

La preuve reste à faire sur l'origine et la propriété du virus.

ILES HAWAI

Le typhus murin paraît fréquent. Fennel croit que bon nombre de cas jadis attribués à la typhoïde étaient, en fait, des cas de typhus murin. Il décrit 10 cas décelés à Honolulu.

Typhus de Brill

Ses rapports avec le Typhus Murin

En 1910, Nathan Brill, médecin de l'Hôpital Mount Sinai, à New-York, décrit une maladie non observée jusqu'à ce moment. Il en observe 200 cas. Ce qui caractérise cette maladie, c'est l'existence d'une période fébrile, durant généralement deux semaines, débutant et prenant fin brutalement, céphalée très violente, abattement.

Le cinquième jour, apparition d'une éruption maculopapuleuse généralisée à tout le corps, mais respectant habituellement la face. Rarement il note une terminaison mortelle et ne constate aucun caractère contagieux, soit dans la famille où réside le malade, soit parmi le personnel de l'hôpital.

La bénignité, la non-contagiosité, l'absence de poux chez des sujets qui n'appartiennent pas tous à la classe misérable, amènent Brill à écarter cette maladie du typhus historique de l'Ancien Monde. D'après ses statistiques, à New-York, en 1893, mouraient 42 pour cent des cas de typhus historique; et dans sa dernière communication, il note que sur 500 cas traités à l'hôpital, pour « maladie de Brill », une seule infirmière contracte la maladie ailleurs même des malades. A cette époque où les premiers virus de la maladie de Brill ont été

isolés, la question de la différenciation entre le virus murin et le virus classique n'était pas encore posée.

Mais plus tard, se basant sur les caractères cliniques et morphologiques semblables, certains auteurs concluent à l'identité de la maladie de Brill et du typhus murin.

En 1912, Anderson et Goldberger avaient prouvé que la maladie de Brill était un typhus exanthématique bénin. Zinsser, Castaneda et leurs collaborateurs reprennent cette question en 1933 et définissent la maladie de Brill en ces termes : « Un typhus exanthématique sporadique léger ».

Ils étudient trois souches de virus provenant de trois cas de maladie de Brill observés à Boston, qui se comportent, après des périodes respectives d'observation de trois, cinq et dix mois, comme des virus humanisés et classiques.

De plus, sitôt que cette maladie a été rencontrée, il est apparu que la plupart des cas s'observaient chez des immigrants venus d'Europe, particulièrement des régions orientales qui sont connues pour être des foyers de typhus classique.

Il semble donc que le typhus de Brill représente un typhus classique endémique importé aux Etats-Unis par des immigrants venant des foyers typhiques d'Europe.

Zinsser cite une statistique :

Sur 538 cas de maladie de Brill dont 494 à New-York et 44 à Boston, 503, c'est-à-dire 94,5 pour cent appartenaient à des sujets nés en Europe.

Pour New-York, entre 1910 et 1920, 92,8 pour cent des sujets étaient de naissance européenne, dont 97 pour 100 juifs.

Dès 1914, malgré la diminution de l'émigration, le typhus de Brill continue à se limiter presque entièrement aux immigrants. De 1921 à 1933, 93,6 pour cent des malades étaient de naissance européenne, dont 91 pour cent juifs.

La prépondérance des malades juifs s'explique par ce simple fait que les gens en provenance des foyers typhiques de l'Europe qui sont venus en Amérique pendant les derniers quarante ans, étaient pour la plupart des juifs.

Des 538 cas étudiés, 485 étaient nés en Russie, Pologne, Roumanie, Hongrie ou en Autriche et sur ce total, 75 pour cent étaient de la Russie.

Si l'on examine la proportion entre les juifs indigènes et ceux de naissance européenne atteints par la maladie, les résultats sont encore plus nets.

Entre les années 1910 à 1920, sur les 291 malades israélites atteints de maladie de Brill, 289 (soit 95 pour cent) étaient de naissance européenne.

Entre les années 1921 et 1933, quand la population des juifs indigènes se fut multipliée, le pourcentage des malades de naissance européenne reste de 93,9 p. cent. A cette époque, la proportion des juifs dans la population totale de New-York était de 28 pour cent environ.

A Boston, des 16 malades observés entre les années 1929 et 1933, 15 étaient de naissance russe, quoique les gens d'origine russe ne forment que 4 pour cent de la population totale et que les familles habitant ensemble, soient composées également de naissance étrangère et de naissance américaine.

Parmi les malades cités par Zinsser, il n'y eut pas un seul exemple de transmission familiale. On ne note

pas davantage de relations entre la maladie et les occupations des individus ou leur domicile.

De ces constatations, Zinsser et Castaneda, déclarent qu'il semble clairement résulter que la maladie de Brill considérée comme appartenant au typhus classique, ne provient ni d'un réservoir murin, ni d'aucune source capable d'atteindre une population de même niveau économique, indépendamment de race ou de naissance; que le virus de Brill ou virus classique se conserve chez l'homme; que la plupart des cas de maladie de Brill sont dûs à des recrudescences d'une infection ancienne et que le typhus classique se renouvelle dans ces foyers indigènes de temps en temps, du fait d'un nombre minime, mais constant de rechutes.

Et de conclure :

Qu'un réservoir murin et un réservoir humain peuvent exister l'un à côté de l'autre;

Qu'un typhus produit par un virus de type humain peut continuer d'exister pendant de longues années avec une distribution qui ne permet pas l'hypothèse d'une origine chez les animaux commensaux de l'homme ou chez les insectes qui le parasitent;

Et qu'il n'est qu'une explication à la conservation et à la propagation du virus de Brill et par conséquent du virus classique : un réservoir humain.

Par contre, Blanc et Baltazard, se basant sur l'extrême résistance du virus du typhus dans les déjections sèches des ectoparasites pensent que les cas sporadiques de la maladie de Brill sont dûs à des contaminations par les déjections de poux virulents amenés par les émigrants, sur leur vêtement, particulièrement sur les fourrures.

Caractères expérimentaux du Virus Murin chez le cobaye, le rat et autres animaux de laboratoire

Il existe dans le sang des malades et celui des animaux inoculés avec le virus du typhus murin, ainsi que dans leurs organes, un virus qui filtre à travers les bougies L², mais qui est arrêté par les bougies L³.

Les singes, les cobayes, les rats inoculés dans le péritoine avec le sang des malades, prélevé en pleine période fébrile, réagissent aussi par un typhus fébrile transmissible d'animal à animal par broyat de cerveau ou de la vaginale.

COBAYE. RÉACTION DE NEILL MOOSER

Il faut noter la grande particularité qui différencie le virus du typhus murin du virus du typhus historique; c'est la production d'une périorchite chez le cobaye après inoculation intrapéritonéale de virus. Cette périorchite se manifeste surtout lorsqu'on opère avec le virus provenant de l'organisme des rats; elle est moins constante lorsqu'on part du sang prélevé chez les malades. Il est indiqué donc de faire toujours un passage par rat, avant d'inoculer au cobaye.

Neill décrit pour la première fois la périorchite en 1917.

Nous devons une bonne description et sa mise en valeur à Mooser, Castaneda et Zinsser à Mexico, en 1928.

Marcandier et Pirot l'ont décrite en partant de l'encéphale des rats capturés dans des foyers où sévit le typhus murin.

J'emprunte à Lépine d'Athènes la description des réactions scrotales chez le cobaye.

Après une inoculation de cinq à seize jours, la fièvre survient chez le cobaye inoculé avec les émulsions cérébrales de rat ou de cobaye. Avec un matériel très virulent (broyat de puces) l'inoculation peut s'abaisser à quatre et même trois jours chez le cobaye.

La période fébrile dure de quatre à douze jours; la courbe fébrile est régulière, s'élevant à 40°5 et même 41. Quelquefois, l'ascension est subite, mais la défervescence est progressive.

On rencontre quelquefois des réactions thermiques à deux dômes (Saddle Bach), 19 pour cent d'après Blauc.

La virulence du cerveau précède l'élévation thermique et est plus précoce que celle du sang.

La réaction scrotale est constante dans le typhus mexicain et constitue le principal caractère sur lequel on établit l'individualité du Tabardillo, et sa différenciation d'avec le typhus historique.

Tout virus exanthématique qui, après passage sur un cobaye ou rat entraînera une réaction scrotale, doit être diagnostiqué virus d'origine murine.

Il s'agit d'un gonflement scrotal caractéristique qui accompagne l'apparition de la fièvre et qui disparaît complètement avec la défervescence,

Son apparition n'est jamais bilatérale d'emblée.

Un des testicules grossit dès le premier ou second jour de la période fébrile, et rentre difficilement dans l'abdomen. Le lendemain, les symptômes bilatéraux apparaissent. La peau du scrotum est chaude sans être tendue; les testicules sont gros et ne peuvent franchir l'anneau.

Au toucher, la masse scrotale donne une impression à la fois résistante et élastique. Les jours suivants, un œdème peut envahir le scrotum dont la peau devient lisse, tendue, mais reste non douloureuse. Quelquefois, apparition sur la peau scrotale de quelques pétéchies. Ces lésions persistent quelques jours puis rétrocedent lentement; et puis, tout revient à la normale. La restitution *ad integrum* est de règle absolue. Aucune séquelle ne subsiste.

Le diagnostic différentiel peut se poser :

1° Une péritonite septique survenant après injection d'un produit souillé peut donner une orchite, mais dans ce cas là, incubation plus courte;

2° L'orchivaginalite du Sodoku. Elle apparaît plus tardivement et laisse une induration fibreuse du testicule.

Marcandier et Pirot, Le Chuiton et Moureau, insistent sur le fait d'observer soigneusement les cobayes inoculés avant d'affirmer le typhus exanthématique. Enfin, Blanc, Noury et Fisher pensent qu'au Maroc, il faut envisager une dernière cause d'erreur; c'est la présence de la fièvre récurrente hispano-marocaine chez les rats blancs du Maroc. Ces rats peuvent donner au cobaye une affection fébrile, mais sans orchite.

D'autre part, il peut arriver qu'au premier passage de rat à cobaye, il y ait élévation de température sans réaction de Mooser nette, sans présence dans le sang de spirilles ou de spirochites, la vaginalite n'apparaissant qu'au second passage.

Macroscopiquement, à l'incision, on remarque l'œdème des enveloppes testiculaires. La vaginale est rouge sur toute sa surface, tant viscérale que pariétale, parsemée de piquetés hémorragiques ressemblant par endroits à de véritables suffusions sanguines. La vaginale est toujours humide et suintante, et c'est dans cet œdème que l'on recherche les Rickettsias.

Microscopiquement, sur les coupes de vaginale de cobaye, colorée par la méthode de Wolbach Pinkerton, on rencontre les lésions typiques du typhus murin : prolifération de l'endothélium des capillaires, accumulation autour des vaisseaux de cellules inflammatoires, prolifération des cellules de la séreuse et présence de Rickettsias bien colorées au rouge vif.

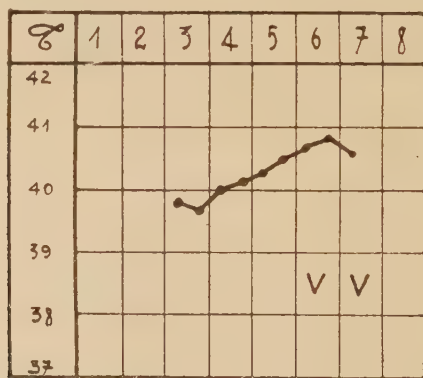


Fig. I. — Typhus murin expérimental. Cobaye 59/66 inoculé avec le virus du malade de l'observation III. V == Vaginalite.

Outre la réaction de Neill Mooser, Blanc, Noury, Baltazard, Mme L.-A. Martin et Bruneau observent d'une façon constante une augmentation de volume de la rate; celle-ci est granuleuse et fréquemment recouverte d'un enduit blanchâtre, du type de celui qui s'observe fréquemment dans le typhus historique, quelquefois même plus marqué.

Une autre modification pathologique constante lorsque la vaginalite est bien marquée, est l'augmentation de volume des ganglions sous-lombaires qui peuvent atteindre les dimensions d'un noyau de cerise, mais plus allongé:

LAPIN

Le lapin inoculé par le virus murin présente du quinzisième au vingtième jour, dans son sang, des agglutinines pour 0X19. Le taux d'agglutination variant de 1/25° à 1/50°.

RAT BLANC

Employé comme animal de passage, le rat ne modifie qu'assez rarement la virulence de la souche marocaine.

Les rats inoculés meurent dans une proportion assez élevée. En général, la rate est hypertrophiée.

ECUREUIL DE GÉTULIE

Les écureuils inoculés (Blanc, Noury, Baltazard, Mme L.-A. Martin et Bruneau) n'ont présenté aucune fièvre et ont réalisé une maladie du type inapparent. A l'autopsie, on constate cependant une augmentation constante du volume de la rate (volu-

me souvent doublé). Les cobayes inoculés avec le cerveau et la rate de l'écureuil de Gétulie ont, en général, réagi franchement, mais il ne semble pas que le passage par écureuil renforce la virulence des souches employées.

CHIEN

L'infection du chien est toujours inapparente, quelle que soit la voie d'inoculation. Cette infection est prouvée par l'existence d'une réaction de W. F. constante pour le proteus 0X19, presque constante pour 0X2 et la possibilité de déceler le virus dans l'organisme du chien.

Mode de transmission du Typhus Murin

Dès 1926, Maxcy observe, dans le Sud des Etats-Unis, une forme bénigne de typhus. Il suppose que le réservoir de virus doit être le rat et que la maladie peut être transmise à l'homme par les ectoparasites de ces rongeurs. Il est frappé surtout par l'absence de poux chez ses malades et par la nature professionnelle de la maladie.

En février 1931, Dyer, Rumreich, Ceder et Badger, prouvent la transmission du typhus murin par les ectoparasites du rat. Les puces des rats sauvages capturés en des lieux où l'on observe ce typhus particulier sont infectées. Leurs observations concernent les espèces *Xenopsylla cheopis* et *Ceratophyllus fasciatus*. Les puces du chien, *Xenopsylla canis* sont aussi infectées expérimentalement. Ils démontrent que le virus isolé de ces puces est identique au virus mexicain.

En septembre 1931, Kemp et Hardy, du Texas, isolent également le virus murin des puces du rat, *Xenopsylla cheopis* et *Ceratophyllus fasciatus*. Dans cette région, où il y avait de nombreux cas de typhus, les puces capturées furent broyées en eau salée physiologique et inoculées à des cobayes. Ceux-ci réagirent par

de la fièvre et d'autres symptômes rencontrés dans le typhus expérimental. L'infection put être transmise de cobaye à cobaye.

Dyer et ses collaborateurs réalisent, en 1931, l'infection expérimentale de la puce du rat *Xenopsylla cheopis* par piqûre sur rats infectés de typhus murin.

En 1932, Mooser et Castaneda, de leur côté, infectent expérimentalement le pou du rat *Polyplax spinulosa*, les puces du rat *Leptosylla musculi*, *Ceratophyllus fasciatus*, *Xenopsylla cheopis*, la puce du chat *Ctenocephalus felis* et celle du chien, *Ctenocephalus canis*, et font une étude histologique minutieuse de la marche de l'infection dans les organes de l'insecte. La même année, Lepine et ses collaborateurs font connaître l'existence du typhus murin en Grèce, et montrent l'infection naturelle des puces capturées sur des rats du Pirée et d'Athènes.

COMMENT SE FAIT LA TRANSMISSION DE RAT A RAT PAR LES PUCES INFECTÉES

Mooser et Castaneda ont observé que les Rickettsias se développent dans les cellules des tubes de Malpighi au niveau de leur abouchement dans l'intestin d'où elles envahissent les cellules de l'estomac, mais ne se rencontrent jamais dans les glandes salivaires. Ces études histologiques s'accordaient avec les expériences que venaient de réaliser Dyer et ses collaborateurs. Ces auteurs démontraient en effet, l'impossibilité d'obtenir

l'infection du cobaye ou du rat par la seule piqure des puces, en les faisant piquer à travers une toile fine qui mettait les animaux à l'abri des déjections des puces. Ils mettaient en évidence, d'autre part, la haute virulence de ces déjections, et enfin, infectaient le rat ou le cobaye par frottement de déjections de puces ou de puces broyées sur de fines érosions cutanées.

Les recherches ultérieures de Dyer et de ses collaborateurs, de Blanc et Baltazard ont précisé le mode et la durée de l'infection chez la puce et l'influence du jeune et du repas sanguin sur la multiplicité des *Rickettsias* dans la cavité digestive.

De tous ces travaux, il faut retenir que toutes les espèces de puces de rat se contaminent aisément en piquant des rats infectés; et qu'elles conservent toute leur vie leur infection. Leur rôle dans la conservation du virus et la transmission de rat à rat n'est donc pas douteuse.

Mais, comment se fait cette transmission? Nous venons de voir que les auteurs américains écartent le mécanisme de la simple piqure et permettent de supposer que l'infection naturelle est due à la souillure des piqures ou des lésions de grattage par les déjections des puces; ce mode de transmission paraît d'autant plus admissible que les rats très parasités sont couverts de déjections.

Mais les travaux de Lepine, Nicolle, Laigret et Giroud mettent en évidence une voie de pénétration de virus infiniment plus probable: la voie muqueuse et digestive.

Lepine montre la possibilité d'infecter les rats par

badigeonnage des gencives avec une émulsion virulente.

Nicolle, Laigret et Giroud contaminent le rat par ingestion de puces infectées et montrent la possibilité d'une contagion directe par cannibalisme en infectant le rat par ingestion d'organes virulents de cobaye. Marcandier et Pirot apportent un nouvel argument à la contagion directe en démontrant la virulence de l'urine des rats infectés et pensent à la possibilité de contagion de l'homme par des aliments souillés par cette urine.

En résumé, nous pouvons conclure en ces termes :

Le typhus murin se transmet chez le rat *soit par la peau*, souillure par les déjections des puces, ou les puces écrasées sur érosions cutanées, ou des multiples plaies minimes produites par les piquûres, *soit par la voie muqueuse* ou digestive, ingestion de puces infectées, de déjections virulentes de puces, d'aliments souillés par produits virulents urinés, ou enfin par cannibalisme.

Dans toutes ces voies, la puce joue le premier rôle, d'abord comme multiplicateur de virus, et ensuite comme agent permanent de contamination. Il suffit, en effet, de voir un rat parasité se défendre contre ses puces, pour se rendre compte de l'importance de l'ectoparasite.

Le rat lèche ses poils couverts de déjections qu'il délaye ainsi sans cesse à la surface de la peau, en même temps qu'il ingère constamment déjections de puces et ectoparasites.

Et Lepine de conclure : Il nous paraît probable que le rat, indépendamment de la transmission assurée par les poux, s'infecte en pourchassant ses puces et, lors des souillures de la peau ou des muqueuses, par les

déjections de ses parasites. Nicole, Laigret et Giroud ne sont pas moins affirmatifs: chez le rat, la voie habituelle est sans doute la voie digestive, que la transmission se passe par cannibalisme ou par ingestion des ectoparasites.

TRANSMISSION DU TYPHUS MURIN A L'HOMME

L'accord n'est plus unanime lorsqu'il s'agit de l'homme.

La plupart des expérimentateurs mettent en premier plan la transmission par la puce, qui se ferait comme chez le rat par souillure des plaies de piqûre, ou d'érosions cutanées par les déjections de puces.

Dans les contaminations de laboratoire si fréquentes, on doit admettre l'évidence de la contagion directe, soit cutanée, soit muqueuse (oculaire, buccale), par les matériaux virulents constamment manipulés (broyats d'organes virulents) (urines de cobayes ou de rats, etc...). Mais Nicolle et ses collaborateurs restent convaincus que chez l'homme, la pénétration du virus se fait le plus souvent par la seule piqûre de la puce. Ils basent leur opinion sur l'infection obtenue par piqûre de puces sur un singe, et concluent qu'il serait singulier que cette voie ne fut pas la voie ordinaire chez l'homme.

Critiquant l'exactitude de cette opinion, Blanc et Baltazard se demandent qu'il devient difficile d'expliquer pourquoi le typhus murin auquel l'homme est si

réceptif n'est pas plus répandu, du moins dans les localités où la maladie est fréquente chez le rat. Sachant que les puces restent infectées toute leur vie, disent-ils, et que cette infection n'est pas préjudiciable de leur longévité, il reste difficile à comprendre pourquoi le typhus murin est une maladie à très faible extension et ne joue pas un rôle plus important en pathologie humaine. Reprenant les expériences de Nicolle sur des hommes volontaires, Blanc et Baltazard concluent que ni la puce du rat, ni celle de l'homme ne peuvent transmettre le virus du typhus murin à l'homme par la seule piquûre, que le grattage et la contamination par les déjections virulentes des plaies produites par les piquûres ne suffisent pas non plus chez l'homme à assurer la contagion.

Démontrant ensuite la longue résistance du virus du typhus murin dans les déjections de puces et l'exceptionnelle virulence de ces déjections longuement conservées, ils pensent à la possibilité de contamination naturelle de l'homme par voie muqueuse par les déjections de puces desséchées. La contamination de l'homme fut réalisée expérimentalement par ce procédé à l'Institut Pasteur du Maroc, en mai 1930. Sur six hommes inoculés par voie muqueuse avec des déjections desséchées de puces et conservées quatre mois, quatre se sont infectés dont trois sous forme inapparente. Ces faits montrent la possibilité d'infecter l'homme par voie muqueuse avec des déjections de puces et semblent aussi confirmer d'une part l'opinion de H. Sparrow sur la bénignité du typhus murin contracté par voie muqueuse, et d'autre part la constatation de la fréquence des formes inapparentes provoquées par le virus sec des déjections de puces.

Il semble donc que le rôle de la puce comme vecteur du typhus murin, soit pratiquement nul.

L'importante constatation épidémiologique qui veut que parmi les travailleurs de laboratoire, seuls, se contaminent ceux qui manipulent les produits virulents (broyats d'organes d'animaux infectés) et non ceux qui ne font que prendre la température des animaux malades, et sont cependant le plus exposé aux piqures d'ectoparasites, fournit à cette thèse, un solide argument.

La voie ordinaire de contamination humaine est donc le plus souvent muqueuse: la muqueuse buccale, oculaire ou nasale étant contaminée par les déjections de puces fraîches ou desséchées.

Typhus Murin expérimental chez l'homme

Jusqu'en décembre 1935, Blanc, Noury, Baltazard et Bruneau, de l'Institut Pasteur, de Casablanca, ont essayé d'isoler sur des malades présentant des éruptions exanthématiques, un virus murin et ont échoué, sauf lorsque ces malades étaient infectés expérimentalement.

Il faut cependant citer comme de nature non douteuse, deux cas de typhus contracté au laboratoire de l'Institut Pasteur au moment où on expérimentait plusieurs souches de typhus murin.

Ces deux cas ont fait connaître le type clinique chez l'homme du typhus murin et particulièrement celui de la souche de Casablanca.

C'est du faible pouvoir pathogène de ce virus pour l'homme que Blanc, Noury, Baltazard et Bruneau ont été encouragés à tenter l'expérience pour la recherche d'un mode de vaccination sur lequel nous reviendrons plus loin.

Je rapporte encore ici les expériences faites à l'Institut Pasteur de Casablanca sur l'expérimentation à l'homme du typhus murin.

Le virus du typhus murin a été expérimenté d'abord sur des malades justiciables de pyréthothérapie et ensuite sur des volontaires,

Il a été toujours constaté le faible pouvoir pathogène pour l'homme des souches isolées à Casablanca.

La souche T. M. C III provoque chez l'homme une infection d'un type absolument constant et cela, quelque soit le nombre de passages qui ont été faits sur cobaye.

Symptomatologie de la maladie expérimentale :

Les malades, même à l'acmé de leur fièvre, gardent un excellent état général ; la langue est à peine saburrale, la céphalée nulle, pas de douleurs articulaires ; ce sont des malades debout.

Rarement éruption.

Une fois, cependant, dans un cas de contamination de laboratoire, est apparue une éruption généralisée à petites taches rosées lenticulaires du type de l'éruption généralisée de la fièvre typhoïde, d'une durée très courte : 48 heures.

Dans un autre cas, constatation d'une éruption très discrète et très fugace aux membres supérieurs.

Le symptôme le plus net est la fièvre.

Les docteurs de l'Institut Pasteur, se basant sur la courbe de température ont distingué trois formes de réaction :

- forme typique ;
- forme légère ;
- forme abortive.

Forme typique

La dilution injectée varie de 1/20 à 1/2000 et est composée de vaginales de cobayes, soit seules, soit accompagnées de la rate ou des capsules surrénales ou du cerveau.

L'inoculation dans la région deltoïdienne est suivie, souvent, de phénomènes douloureux et dès 48 heures, d'une fièvre. La température reste pendant deux ou trois jours à 40° et quelques dixièmes pour retomber ensuite à la normale, faisant une espèce de V.

Après un ou deux jours d'apyrexie, la température remonte, suivant plusieurs modes. La température du soir est toujours un peu plus élevée que celle du matin et l'aspect de la courbe ressemble à un dôme. Au septième jour, la fièvre tombe. L'aspect général du malade est parfait et seule la prise de la température renseigne sur le degré des phénomènes d'infection. La chute de température ne s'accompagne d'aucun phénomène de crise, pas d'asthénie, pas d'amaigrissement. Ce type s'observe constamment après inoculation du virus T. M. C I et T. M. C III.

Forme légère

L'aspect de la courbe est à peu près semblable à la forme typique, mais la température est moins élevée. Le V du début existe et le dôme est à peine visible.

Il semble que la réaction du début ait donné une certaine immunité. Ou bien le V disparaît et le dôme seul montre la réaction thermique. Forte ou faible, la fièvre du typhus murin expérimental évolue toujours dans le même laps de temps. La durée de la courbe fébrile est d'une fixité remarquable. Elle varie entre douze et quinze jours.

Forme abortive

Début comme une forme typique avec température à 40°, mais deux ou trois jours après, apyrexie complète et pas de trace de dôme.

Les sujets qui ne réagissent pas sont en très petit nombre.

Sur 48 sujets inoculés, 43 réagissent.

Réaction typique +++	31
Réaction faible ++	14
Réaction abortive +	8

Le Weil Félix a été toujours négatif avant l'inoculation.

Fait ensuite à diverses dates, du cinquième au cinquantième jour après l'inoculation, et avec la souche OX 19, le Weil-Félix est souvent négatif chez l'indigène, même lorsque la réaction fébrile a été typique. Sur 43 inoculés, 23 ont toujours eu une réaction négative. Les Européens, par contre, ont une réaction régulièrement positive.

Présence du virus dans le sang des malades

Il n'est pas difficile d'isoler le virus pendant la poussée fébrile.

Mais l'inoculation au cobaye, au premier, au deuxième et parfois même au troisième passage, n'entraîne pas toujours la vaginalite ou tout au moins la vaginalite cliniquement décelable, en plus de la réaction fébrile.

Les testicules peuvent ne pas être fixés et rentrer dans l'abdomen, alors que l'on trouve à l'autopsie de la congestion plus ou moins marquée des vaginales au pôle inférieur.

Vaccination par Virus Murin vivant contre le Typhus historique

C. Nicolle, Hélène Sparrow et Conseil, tentent, en 1927, après Legrain, la vaccination humaine contre le typhus historique par inoculation répétée de petites doses de virus typhique. Quelques résultats favorables sont notés alors, mais non confirmés par la suite, comme l'écrivit Nicolle, dans un article paru dans la *Revue d'Immunologie*, en 1935. Cette méthode est non seulement dangereuse pour l'individu, mais risque de créer des foyers de typhus, en milieu non infecté, même si les vaccinés présentent une infection inapparente.

RECHERCHES DE BLANC ET SES COLLABORATEURS

C'est en partant de ces données que Blanc et ses collaborateurs entreprennent, dès 1930, au Maroc, l'étude de la vaccination contre le typhus, avec un virus beaucoup moins dangereux que celui du typhus historique, celui du typhus murin, virus isolé à Casablanca et dérivant de la souche connue sous l'abréviation TMC III. Ces recherches, poursuivies à l'Institut Pasteur de Casablanca vérifient expérimentalement sur l'homme qu'une

atteinte de typhus murin lui donne l'immunité contre les divers virus de typhus murin et contre le typhus historique de Nicolle. Il n'est pas question cependant de provoquer un typhus murin chez l'homme pour l'immuniser contre le typhus historique encore que ce typhus murin provoqué se présente le plus souvent comme une maladie bénigne à léthalité nulle.

Le virus murin est modifié quant à sa virulence par la bile et ainsi injecté à l'homme il ne provoque aucune réaction locale ni générale et cependant donne une infection inapparente suivie d'immunité.

Technique

Le vaccin est préparé de la façon suivante : un cobaye mâle, en pleine réaction fébrile et présentant une vaginalite bien marquée est sacrifié, le plus souvent au sixième jour de l'inoculation. Les vaginales, les capsules sur-rénales et la rate sont finement broyées, émulsionnées dans de l'eau physiologique. Le broyage et la dilution sont terminés sur un entonnoir recouvert de tarlatane qui sert de filtre et permet d'obtenir une émulsion homogène.

Les premières vaccinations faites en 1934 et 1935, l'ont été avec un vaccin dilué à 1 pour mille. Au cours des années 1936, 1937 et 1938, la dilution a été portée à 1 pour deux mille et parfois à 1 pour trois mille. Actuellement, le chiffre des vaccinés au Maroc par cette méthode dépasse 1.200.000.

Blanc rapporte, au Congrès International de Pathologie exotique, qui s'est tenu en septembre 1938, à Mons, les avantages et les inconvénients de cette méthode en ces termes :

Avantages

Le vaccin bilié est de préparation facile; il peut être préparé rapidement et en de très grandes quantités à peu de frais. Son efficacité, parfois inconstante, est souvent très grande. Elle est apparue de façon éclatante lors de la vaccination en 1935, de la ville et banlieue de Petit-Jean (8.000 personnes); de Souk el Arba des Shours (40.000 personnes), en 1937; de Kouribgha, en 1938 (13.000 personnes), et il est difficile de ne pas admettre qu'au cours de l'épidémie qui vient de sévir au Maroc, épidémie favorisée par la misère, dispersée à travers tout le pays par les faméliques le plus souvent couverts de poux (nous en avons compté plus de 200.000 sur un seul individu), la vaccination n'a pas contribué à limiter puis à éteindre le fléau. On a compté, au total, du 1^{er} janvier au 31 août 1938, 6.920 cas de typhus hospitalisés dont 290 chez les Européens.

Inconvénients

Il est actuellement démontré que la vaccination massive n'a créé aucun foyer de typhus murin; elle n'est donc pas dangereuse pour la collectivité. Cette vaccination massive n'a causé qu'un nombre restreint de réactions, deux à trois pour mille, chez les indigènes marocains et toujours de faible gravité; le vaccin n'est donc pas dangereux pour l'individu. Par contre, le vaccin préparé avec du virus de cobaye n'est pas dosable, la richesse des germes de la dilution virulente est très variable et incontrôlable. Ce virus, dilué est très fragile. La grande expérience de vaccination collective qui vient d'être faite au Maroc a montré qu'avec une techni-

que bien fixée et bien appliquée, il y avait cependant des résultats tout à fait variables. Telle vaccination faite au début de la matinée, a donné des résultats parfaits et mauvais quelques heures plus tard. Tel vaccin s'est montré efficace, tel autre en apparence identique s'est révélé d'efficacité médiocre.

METHODE DE NICOLLE ET LAIGRET

Nicolle et Laigret substituent à la bile, l'huile d'olive; dessèchent au préalable le virus murin et le mélangent à du jaune d'œuf desséché. Sur 32.000 vaccinés en Tunisie, les résultats sont comparables à ceux observés au Maroc, puisqu'il s'agit en somme du même mode de protection avec virus murin et que le seul changement apporté par les auteurs n'en peut modifier les propriétés antigéniques pas plus d'ailleurs qu'il ne peut éviter un certain nombre de réactions fébriles.

METHODE D'HELENE SPARROW ET MARESCHAL

Leurs essais de vaccination avec du virus murin en instillant des cultures de Rickettsias sur la conjonctive, entraînent chez les sujets ainsi inoculés, des réactions fébriles. Cette méthode est intéressante, car on peut arriver à obtenir régulièrement une atténuation de virulence et une possibilité de titrer le produit par numération des germes.

NOUVELLE METHODE DE BLANC ET DE SES COLLABORATEURS

Devant l'impossibilité d'obtenir des organes de cobayes un virus de constance égale et pouvant se conserver facilement et longtemps par dessiccation, Blanc et ses collaborateurs ont tenté de résoudre le problème avec le virus de puces infectées et de préparer un vaccin bilié, ayant démontré d'une part que les puces du rat et celles de l'homme s'infectent facilement en piquant un rat inoculé de typhus murin, que quarante-huit heures après le repas infectant elles sont virulentes, et que toute leur vie, elles restent infectées, et d'autre part, que les déjections de ces puces sont hautement virulentes et que desséchées, elles gardent leur pouvoir infectant pendant un temps considérable, au moins 325 jours et à un très haut titre, puisque un centième de milligramme, soit environ un dixième de déjection, suffit à infecter l'homme.

Les déjections recueillies sont immédiatement desséchées, mises en ampoules scellées sous le vide, et ensuite biliées. Le taux de bile le plus favorable est de 1/150^e sur une dissolution virulente contenant 1/100^e de mg. de déjection sèche par centimètre cube.

A l'heure actuelle, cette nouvelle méthode de vaccination a été appliquée à 1.073 personnes dont 142 femmes et 224 enfants. L'immunité de ces vaccinés a été éprouvée par inoculation de 100 doses virulentes de virus sec ou par forte dose de virus de cobaye. Sur 93 volontaires, 3 seulement ont fait une réaction fébrile de typhus murin. Le virus d'épreuve a régulièrement infecté le cobaye.

La facilité de conserver le virus sec, de l'envoyer au loin, de le doser et de pratiquer de façon progressive la vaccination, apporte donc une modification importante à la première méthode exposée au début de ce chapitre. Ces recherches sont continuées au Maroc et les auteurs s'appliquent à confirmer les résultats déjà obtenus, et tentent à réaliser par une vaccination en plusieurs temps, une garantie aussi absolue que possible, d'immunisation.

Typhus Murin spontané

SYMPTOMATOLOGIE

Le typhus murin évolue chez l'homme comme toute maladie infectieuse en quatre périodes: d'incubation, de début ou d'invasion, d'état et de défervescence.

PERIODE D'INCUBATION

La période d'incubation a une durée qui n'est pas encore bien déterminée. L'absence ordinairement de piquêre d'inoculation, le contact permanent du futur typhique avec les rats infectés, empêchent souvent de connaître exactement le début et la durée de la période d'incubation. Dans nos observations, on peut l'évaluer entre huit et vingt jours.

PERIODE DE DEBUT OU D'INVASION

Les symptômes sont en général banaux et rappellent les signes qu'il est classique de trouver au début de la plupart des maladies infectieuses.

Le malade se sent fatigué, présente une tête lourde, est anorexique. Un léger catarrhe oculo-bronchique évo-

lue avec un mal à l'aise général, un abattement, une prostration et une courbature. Cependant, avec quelques antipyrétiques, le malade n'accordant pas grande importance à ces malaises, continue son travail, jusqu'à ce que des signes plus graves l'obligent à s'aliter.

D'autres fois, on rencontre un début brusque, avec violente céphalée et courbature généralisée.

Les symptômes digestifs apparaissent avec langue saburrale accompagnée de soif, mais on ne note pas de diarrhée ni de douleurs abdominales. Cette période d'invasion dure quatre ou cinq jours environ.

PERIODE D'ETAT

Elle suit la période d'invasion, mais ne débute pas avec l'apparition de l'éruption.

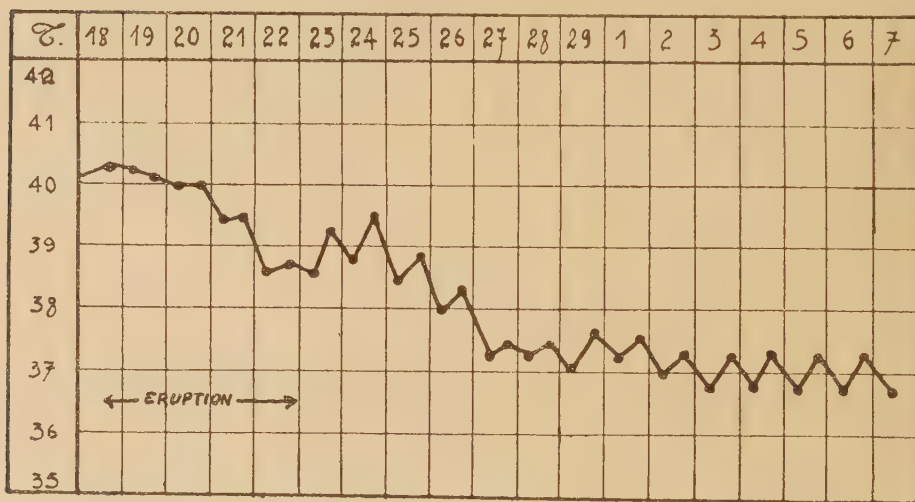


Fig. II. — Feuille de température. Observation III

La température évolue entre 39° et 40° en plateau, avec légère rémission tous les matins. A la courbature, font place des douleurs articulaires et de la lombalgie.

La céphalée augmente, céphalée en casque, très violente, peu calmée par les analgésiques. Les yeux s'injectent davantage, deviennent rouges avec léger larmolement. La face est rouge, vultueuse, le tout sur un fond d'agitation, mais pas de délire, pas de trémulation de la langue, pas de tufos profond comme dans le typhus historique. A la place de l'agitation, on peut rencontrer de la prostration, surtout le matin, après une nuit agitée et d'insomnie.

La langue reste saburrale et humide ; ne devient jamais rôtie.

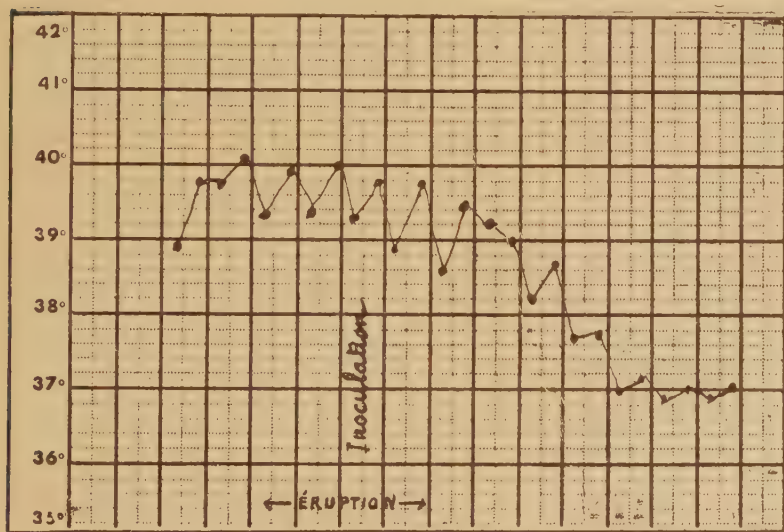


Fig. III. — Feuille de température. Observation V

L'haleine est fétide, due toujours à une angine érythémateuse qui peut devenir ulcéreuse.

Rarement on rencontre des nausées et des vomissements.

La constipation est de règle, ainsi que l'anorexie.

Le foie congestionné est augmenté de volume et légèrement douloureux. La rate est fréquemment perceptible.

Au point de vue pulmonaire, on note toujours une congestion des bases. Les bruits du cœur sont normaux. Pouls bien frappé battant à 90, 100, 120, suivant la température.

La tension artérielle est abaissée.

Les urines sont rares, concentrées, riches en pigments biliaires, avec des traces d'albumine.

Entre le sixième et le dixième jour de la période d'état va apparaître l'éruption spécifique du typhus murin, dont les caractères peuvent, à eux seuls, suffire à poser le diagnostic.

Caractères de l'éruption

C'est une éruption rapide, fugace, évoluant en plusieurs poussées et par étapes successives. L'exanthème est constitué par de petites taches maculeuses, rosées, soit arrondies, soit à contour irrégulier de 2 à 4 mm. de diamètre, parfois légèrement papuleuses, s'effaçant progressivement sous le doigt, et séparées par des espaces de peau saine. Il rappelle parfois l'éruption de la fièvre typhoïde, lorsque les macules sont peu nombreuses et disséminées. La couleur des macules peut tourner parfois au violet pâle et même noirâtre, rappelant celle des petechies du typhus historique.

L'exanthème est parfois généralisé d'emblée et formé de petits éléments très confluent laissant très peu de peau saine, ressemblant à l'éruption scarlatiniforme.

Dans la plupart des cas, l'exanthème débute par le tronc, les racines des membres et les plis de flexion. Evoluant par poussées, il arrive à envahir les régions palmo-plantaires et même la face, la nuque et le cou (cas de typhus murin à Montpellier, Prof. Janbon, Clinique des maladies contagieuses, année 1936-1937, 3^e série). Ce qu'il faut retenir surtout, c'est la distribution des éléments maculaires dans une plage éruptive.

On pourrait comparer cette distribution, à celle qu'on obtiendrait en jetant, sur une partie du corps plusieurs pincées de sable rouge à grains très fins. On rencontre, en effet, des territoires où les macules sont très confluentes et se touchent presque, et tout autour, elles se séparent de plus en plus, laissant des intervalles de peau saine plus étendus, pour se rapprocher à nouveau et arriver à former des nouvelles régions d'éruption plus confluentes.

L'éruption est parfois très discrète et peut passer inaperçue au malade et à son entourage.

Sa durée est de trois à huit jours.

On ne rencontre pas d'énanthème, ni de tache noire, ni de placards hémorragiques.

PERIODE DE DEFERVESCENCE

L'éruption s'estompe alors que la température est encore élevée. La chute de la température se fait en lysis et redevient normale quatre à cinq jours après la disparition de l'éruption. Vers le quinzième ou dix-huitième

tième jour, tout rentre dans l'ordre; les symptômes s'amendent, mais on n'assiste pas ici à une véritable crise, si ce n'est à une élimination plus abondante d'urines. Le sommeil et l'appétit viennent assez vite; la constipation cède, mais le malade reste amaigri et asthénique pendant plusieurs semaines avec une légère hypotension.

TERMINAISON

La terminaison normale par guérison est la règle. A Dakar cependant, Revoulen, Durieux, Mathis et Arque ont publié, en 1936, un cas mortel chez un malade ayant présenté un état typhique et une réaction méningée.

COMPLICATIONS

C'est leur petit nombre, leur gravité minime qui forment un des meilleurs caractères d'opposition entre le typhus murin et le typhus historique.

Certaines ne sont que des complications communes à toute maladie infectieuse: congestion pulmonaire ou plutôt catarrhe bronchique, réaction conjonctivale, peut-être la porte d'entrée du virus.

Du côté circulatoire, abaissement de la tension artérielle. Douleurs articulaires, lombalgie, peuvent persister jusqu'à la fin de la convalescence.

Du côté digestif, notons une réaction angineuse pouvant aller jusqu'à l'ulcération et troubles gastro-hépatiques avec augmentation légère de l'urée sanguine.

Notons souvent la présence d'albumine et de pigments biliaires dans les urines.

DIAGNOSTIC

Nous considérerons le diagnostic :

- avant l'éruption ;
- pendant l'éruption.

Avant l'éruption

Le diagnostic se fera avec la fièvre typhoïde, le paludisme, la dengue, la peste.

Pour la fièvre typhoïde, l'intensité moindre de la céphalée, la fréquence des épistaxis, la dissociation de la température et du pouls, les signes digestifs et les résultats de l'hémoculture aideront le diagnostic.

Pour le paludisme, on l'éliminera par les caractères particuliers de l'accès et la recherche des hématozoaires dans le sang.

La dengue présentant une céphalée analogue, des douleurs lombaires plus violentes sans doute, avec courbature, une éruption très polymorphe sera plus difficile à éliminer. Penser à la durée plus courte, six à dix jours de la poussée thermique, coupée d'une rémission au troisième jour, et surtout au caractère épidémique de la dengue.

La peste, fréquente au Maroc, est toujours accompagnée du bubon pesteux.

Le typhus historique présente toujours une augmentation de la gravité de tous les symptômes du typhus murin.

La fièvre exanthématique, au début, est toujours accompagnée de l'escare d'inoculation.

La fièvre ondulante, avec son début insidieux, l'intensité des sueurs, l'hémoculture, sera facilement diagnostiquée.

Pendant l'éruption

On pourra éliminer facilement :

La fièvre typhoïde ;

La scarlatine avec son angine ;

Le rash septicémique ou érythème polymorphe ;

La rougeole présentant un catarrhe plus important et le signe de Koplick ;

La méningococcémie par l'hémoculture ;

La roséole syphilitique grâce au B. W ;

Les intoxications alimentaires ou médicamenteuses, présentant une éruption très polymorphe avec diarrhée et vomissement ;

Le typhus récurrent, présentant un érythème léger par la recherche du spirille d'Obermeir dans le sang ;

La variole au début, dont l'éruption ne s'arrête pas au stade maculo-papuleux ;

La fièvre exanthématique par la présence de la tache noire, l'éruption surtout papuleuse et l'inoculation au cobaye ;

Le typhus historique par la présence du tufphos, le délire, l'éruption hémorragique et purpurique et l'inoculation au cobaye.

FORMES CLINIQUES

On peut décrire des formes cliniques, d'après :

- la prédominance d'un symptôme ;
- l'évolution ;
- l'éruption ;
- l'âge et la race du sujet.

1. D'après la prédominance d'un symptôme :

- a) forme avec congestion pulmonaire grave ;
- b) forme avec conjonctivite ;
- c) forme avec céphalée et myoarthralgies intenses.

2. D'après l'évolution :

- a) forme grave avec exagération de tous les symptômes et fièvre élevée pendant quinze jours.
- b) forme bénigne : symptômes donnant une forme presque ambulatoire.

3. D'après l'éruption :

- a) forme avec exanthème fugace, avec peu d'éléments éruptifs.
- b) forme avec exanthème généralisé.
- c) forme même sans éruption, comme dans le typhus expérimental.

4. D'après l'âge et la race du sujet :

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

On rencontre une prédominance d'une polynucléose neutrophile comme dans le typhus historique. Diagnostic dans ce cas avec la fièvre typhoïde et la rougeole, affections dans lesquelles la leucopénie est la règle.

Hémoculture

On peut chercher à isoler le proteus dans les premiers jours de la maladie.

Séro-diagnostic

Réaction de Weil-Félix, fondé sur ce fait que le sérum du typhus murin à un taux extrêmement élevé, agglutine le Proteus X19 ou X2, variété de Proteus isolés dans des cas de typhus. Le taux de l'agglutination très peu considérable au début de la maladie, augmente à la période de convalescence et reste longtemps positif.

Dans le typhus historique, on rencontre une agglutination identique et plus élevée.

Dans la fièvre exanthématique, la réaction est négative ou très faiblement positive.

Dans le typhus murin, le taux d'agglutination débute à 1/50, 1/100, le cinquième ou sixième jour de la maladie pour arriver à 1/2.000, 1/3.000, au moment de la convalescence.

L'inoculation au cobaye donne toujours une péri-orchite. Faire toujours plusieurs passages par rats blancs.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT DU TYPHUS MURIN

Ce qui domine la thérapeutique et la prophylaxie du typhus murin, c'est presque toujours sa bénignité. Mais il faut envisager cependant le cas où coexisteraient dans la même région, les deux espèces de typhus et agir vis-à-vis du malade comme s'il faisait un vrai typhus historique, lorsque le diagnostic du laboratoire n'aura pas encore été donné, en l'isolant jusqu'à complète destruction des parasites qui pourraient se trouver sur lui ou sur ses vêtements.

Pour la lutte contre les rats, réservoirs du virus, le « rat proofing » est sans aucun doute le meilleur moyen dont nous disposions.

Les campagnes d'extermination de rats par le poison ou les pièges peuvent évidemment être utiles, mais il est permis de se demander si leur coût élevé peut permettre la continuation indéfinie, si l'on considère le caractère bénin et sporadique de la maladie contre laquelle elles seraient effectuées et si on ne prend pas en considération les pertes économiques entraînées par les rats et qui peuvent être prévenues en même temps.

La maladie est trop irrégulièrement répartie et trop bénigne en règle générale pour justifier une vaccination en masse.

La thérapeutique se réduira au minimum et sera purement symptomatique.

Contre la céphalée, la glace sur la tête, les analgésiques usuels seront à considérer.

La courbature, les arthralgies seront justiciables de l'immobilité, de frictions avec des substances analgésiques.

L'agitation sera calmée par des lavements au chloral ou du gardénal.

Les bains seront utiles contre l'excès de température.

On pourra ajouter des antiseptiques généraux comme l'uroformine, la septicémine, la tryptaflavine, le mercurochrome, le rubiazol.

On prendra régulièrement le pouls et la tension et on en combattrà la faiblesse par de l'huile camphrée, l'adrénaline.

On évitera la constipation habituelle par des suppositoires ou lavements salés et huileux.

L'alimentation sera à la période d'état réduite aux liquides, tisanes, bouillons, lait.

Observations Médicales

OBSERVATION I

G. Blanc, A. Pouponneau, M. Baltazard, A. Carbou.

Le 22 décembre 1935, le service des contagieux hospitalisait un malade qui était entré l'avant-veille dans le service de médecine avec le diagnostic de « Eruption suspecte ». Il s'agissait d'un homme de 25 ans, M. S. J..., dont voici l'observation clinique :

Cette observation banale en soi, ne présente d'intérêt qu'en raison des conclusions auxquelles elle nous a permis d'aboutir au double point de vue diagnostique et étiologique.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis le 10 décembre, son état général s'était altéré; il était abattu, prostré, et son aptitude au travail était diminuée. Il se sentait en même temps fiévreux et ressentait une céphalée assez violente.

Le 16 décembre, un grand frisson, suivi d'une élévation de température à 40°3, l'obligeait à s'aliter. La céphalée était devenu de plus en plus pénible, s'accompagnant de courbature généralisée; quelques doses de quinine absorbées pendant deux ou trois jours, ne modifièrent pas ces symptômes et le 20, le malade constatait sur ses téguments la présence d'une éruption qui l'incitait à se faire hospitaliser.

Dans ses antécédents, on relevait une syphilis ancienne correctement traitée.

EXAMEN CLINIQUE

Le 22 au matin, l'état du malade était le suivant:

Température: 40°, faciès yultueux, conjonctives légèrement injectées; agitation mais pas de délire. Il n'y a pas de trémulation de la langue, mais un léger tremblement des extrémités. Le malade parfaitement lucide, répond avec précision à toutes des questions qui lui sont posées: il n'y a donc pas de « tymphos ». La céphalée persiste, ainsi que les douleurs, dans les lombes et les membres. Insomnie complète.

Au niveau des téguments, on constate la présence d'un exanthème qui revêt tous les caractères de l'exanthème du typhus exanthématique dans ses formes bénignes: il est constitué par de petites taches papuleuses, rosées, séparées par des espaces de peau saine. Elles sont arrondies, sans relief, et s'effacent sous la pression du doigt. Elles recouvrent le tronc — à la face postérieure duquel elles se confondent avec de nombreux éléments d'acné — et les membres; elles sont plus confluentes au niveau des flancs et des lombes, et au niveau des plis de flexion. La face, les pieds et les mains sont indemnes. Il n'y a pas de placard hémorragique, ni de tache noire, mais l'éruption tourne en certains endroits au violet pâle, et est en d'autres endroits légèrement petichiale.

La langue est saburrale en son centre, et sèche sur les bords mais non rôtie. On constate une angine érythémateuse banale. Il y a de l'anorexie; pas de vomissement.

Le foie est augmenté de volume, congestionné, légèrement douloureux à la pression. La rate est normale, non perceptible.

Du côté de l'appareil respiratoire, congestion légère des bases.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est à 90° régulier, bien frappé, non dicrote. La tension artérielle est abaissée: 9-5 au Vaquez et Laubry.

Les urines sont rares, très concentrées et riches en pigments biliaires. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine.

EXAMEN SEROLOGIQUE

1° Réaction de B. Wassermann: le 23 décembre, négative.

2° Hémoculture T. A. B.: le 24 décembre, négative.

3° Séro-réaction T.A.B.: le 24 et le 28 décembre, négative.

4° Réaction de Weil Félix :

Le 23 décembre: 0×19 : positive, 1/200.

0×2 : négative.

Le 28 décembre: Pologne.

0×19 : positive, 1/1500.

0×2 .

EVOLUTION DE LA MALADIE

La température qui avait atteint 40° le 16 se maintient en plateau entre 39 et 40° jusqu'au 26, puis elle descend en lysis pour devenir normale, à partir du 29, c'est-à-dire le troisième jour, après le début de la période d'invasion. En même temps, les phénomènes généraux s'amendent cependant que l'exanthème pâlit à partir du 22 pour disparaître au moment de la défervescence. Le diurèse s'installe, l'appétit renaît; le malade s'alimente, se lève et quitte l'hôpital le 3 janvier, pour aller achever chez lui sa convalescence.

TRAITEMENT

Il fut purement symptomatique; septicémine au début; toni-cardiaque (adrénaline-coramine). Diurétiques: sérum glucosé en goutte à goutte. Balnéothérapie tiède et lavements froids. Puis panstomase.

DIAGNOSTIC

Après avoir éliminé rapidement le diagnostic d'Erythème polymorphe d'origine infectieuse ou toxique, dont nous avons constaté précédemment quelques cas, ainsi que celui d'affection du groupe typhoïdique, nous avons cru pouvoir écarter aussi le diagnostic de fièvre boutonneuse à rhinocéphale. En effet, outre que cette affection sévit plus particulièrement pendant la saison chaude, elle est caractérisée — en dehors de l'escarre ou tache noire qui manque quelquefois — par une éruption assez différente de celle que présentait notre malade. Constituée par des éléments nettement papuleux, surélevés, faisant saillie sous le doigt, à contours plus réguliers, de teinte violacée et souvent purpurique, l'éruption de la fièvre boutonneuse ne respecte habituellement ni la face, ni le cou, ni la paume des mains, ni la plante des pieds. Notre exanthème au contraire s'apparentait bien à celui du typhus exanthématique et notre malade présentait une symptomatologie analogue, hormis cependant le « tymphos » qui en est un des signes cardinaux. Et c'est cette absence de tymphos — coïncidant avec un bon état général — qui nous fit infirmer le diagnostic de typhus exanthématique épidémique (propagé par le pou) et nous conduisit à soupçonner chez notre malade l'existence d'un typhus murin que rendait au surplus vraisemblable, au point de vue étiologique, la profession qu'il exerçait. Employé dans une minoterie de la ville qui était infestée de rats, il nous avait avoué à plusieurs reprises, avoir eu des contacts répétés avec ces rongeurs.

Sachant que le docteur Georges Blanc, directeur de l'Institut Pasteur, et ses collaborateurs, soupçonnaient depuis longtemps la présence de cette affection au Maroc, sans avoir pu jusqu'à cette époque le prouver expérimentalement, nous fîmes appel à son concours éclairé et le 31, il

venait effectuer sur notre malade les prélèvements nécessaires pour pratiquer la série des inoculations, au rat et au cobaye.

RECHERCHES DE LABORATOIRE

Docteurs G. Blanc et M. Baltazard

Le 27 décembre 10 cc. de sang sont prélevés au malade par ponction veineuse dont 6 cc. sont immédiatement inoculés dans la cavité péritonéale à chacun des deux rats blancs 136 et 137; le reste du sang est conservé pour la réaction de Weil Félix. Cette réaction devait être positive au taux de 1/4000 avec une souche de proteurs 0×19 .

Des deux rats l'un meurt peu après l'inoculation, l'autre survit et est sacrifié le 9 janvier, soit 13 jours plus tard; le cerveau est broyé dans 10 cc. d'eau physiologique dont 5 cm³ sont inoculés dans la cavité péritonéale de chacun des cobayes 59-65 et 59-66. L'un des cobayes meurt 59-65; quelques jours plus tard l'autre 59-66 présente une réaction fébrile caractéristique et une périorchite très marquée qui apparaît au neuvième jour de l'inoculation. L'animal est sacrifié le 10^e jour. On note une très forte vaginalite, la rate est grosse avec un léger enduit blanchâtre, les surrénales sont grosses et congestionnées. La réaction est typique. Des passages sont faits avec les organes (vaginales, rate, capsule surrénale gauche) à des rats pour conservation du virus et à des cobayes ayant eu un typhus expérimental. Les deux cobayes ainsi inoculés ne réagissent pas; ils ont l'immunité contre le virus que nous venons d'isoler. Des coupes de vaginales du cobaye 59-66 montrent les lésions du typhus murin.

OBSERVATION II

Docteurs Thierry et Baltazard

M. B... qui est employé dans une maison de commerce se rend le 2 janvier à Kenifra (Port-Lyautey) pour prendre livraison de céréales, stockées depuis 6 mois. Il reste à Kenifra du 2 au 6 janvier et il passe ses journées dans les entrepôts de grains où il remarque un grand nombre de rats, mais n'a pas le souvenir d'avoir été particulièrement piqué par des puces.

Il revient ensuite à Casablanca où il reprend son travail de bureau. Ni avant, ni depuis son voyage à Port-Lyautey, il n'a l'occasion de vivre en milieu particulièrement abondant en rats; il mène une vie citadine et de bureau. Le 14 janvier, soit 8 jours après son retour, il se sent mal à l'aise, congestionné. Le 15 et le 16 il ressent le même état de malaise, a des douleurs lombaires, se sent subfébrile, mais ne prend pas sa température.

Le 17 sa température est à 38°5; il a un peu de toux.

Le médecin qu'il a fait appeler lui applique des ventouses. Le 18 l'état ne change pas; le 19 l'état de malaise s'accroît. A 3 heures de l'après-midi la température est à 40°. Le 20 janvier, son médecin (Dr Thierry) remarque sur le corps et les bras d'assez nombreuses macules qui lui font porter le diagnostic de typhus. Le malade a de la céphalée, la nuque est douloureuse; il n'a pas de délire, mais une insomnie totale.

La maladie et la fièvre ont duré 15 jours. L'anorexie très nette pendant le cours de la maladie a duré encore une dizaine de jours après la chute de la température et a été suivie d'un appétit intense.

Le malade accuse une longue période d'adynamie d'une durée d'un mois et un état de nervosité qui a duré plus de

2 mois accompagné de sensations de vertige, de perte de mémoire et d'abaissement intellectuel. L'amaigrissement a été de 9 kilos.

Actuellement il ne reste aucune séquelle de l'infection.

Recherches de laboratoire

Le 25 janvier, une prise de sang est faite au malade.

Un cobaye (57, 43) et deux rats blancs sont inoculés par voie intrapéritonéale, le cobaye avec 4 cc. et les rats avec 3 cc. de sang.

Le cobaye ne réagit pas; éprouvé par la suite il s'infecte.

Les deux rats sont sacrifiés 10 jours après l'inoculation de sang. Leurs cerveaux sont broyés ensemble. 2 cobayes (57-53, 57-64) sont inoculés toujours par voie intrapéritonéale avec 4 cc. de la dilution des cerveaux en eau physiologique. Ces deux cobayes font un typhus murin dont la nature est affirmée par des passages successifs et l'épreuve d'immunité croisée sur d'autres cobayes typhiques.

La réaction de Weil Félix s'est montrée positive au taux de 1/300 avec le proteus 0 $\times$ 19.

Il est très aléatoire de chercher à isoler le typhus murin du sang de malades sur le seul cobaye. Il est nécessaire d'inoculer des rats blancs. C'est sur ces animaux qu'il a été facilement isolé le virus du typhus murin des six cas de typhus contractés au laboratoire, de l'Institut Pasteur. Les cobayes ont donné le plus souvent des résultats douteux. Il est nécessaire, bien entendu, de vérifier fréquemment que les rats blancs d'élevage, ne sont pas naturellement infectés,

TROISIEME OBSERVATION DU TYPHUS MURIN CHEZ L'HOMME FAITE A CASABLANCA

Par Georges BLANC, A. POUPONNEAU, M. NOURY
et A. CARBOU

L'un de nous (Docteur Pouponneau) est appelé au domicile de M. N. Paul Colon, âgé de 34 ans, le 17 février, dans la matinée.

Il constate la présence d'un exanthème discret, s'apparentant nettement à celui du Typhus exanthématique et s'accompagnant de phénomènes généraux assez intenses. L'hospitalisation proposée au malade est acceptée et il entre, dans la soirée du même jour, au service des contagieux, avec le diagnostic d'exanthème suspect. Voici l'histoire de sa maladie :

HISTOIRE DE LA MALADIE: Depuis six à sept jours, il se sentait fatigué, présentant de la courbature, de la céphalée et de la fièvre. Ayant eu, quelques semaines auparavant, à son retour d'Oulmès, un accès de fièvre qu'il avait étiqueté « Paludisme », il pense à une récurrence de cette affection et absorbe, sans résultat, de la quinine. Il ne s'est pas aperçu de l'exanthème.

Dans ses antécédents, on relève une pleurésie gauche à l'âge de 21 ans. Depuis quelque temps, il passait chaque jour plusieurs heures dans une ferme, située au km. 11 de la route de Bouskoura, ferme qui était infectée par les rats, et il note que les puces y étaient abondantes.

EXAMEN CLINIQUE: Le 18 au matin, le malade a le visage vultueux, les conjonctives injectées. Il est prostré, anorexique, insomniaque, mais ne présente aucun typhus et répond

avec lucidité et précision à toutes les questions qui lui sont posées. La température dépasse 40°.

On constate, sur le tronc et sur les membres supérieurs, un exanthème discret, composé d'éléments rosés, légèrement papuleux, s'effaçant sous le doigt, assez disséminés. Pas de tache purpurique ni de placard hémorragique.

Du côté de l'appareil digestif, on constate une angine érythémateuse douloureuse, qui deviendra ulcéreuse les jours suivants, une langue saburrale mais humide, pas de vomissement, constipation légère.

Foie très légèrement douloureux, un peu hypertrophié.

Rate normale.

Toux fréquente, expectoration abondante, hémoptoïque. Signes de bronchite généralisée et de congestion des bases.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est à 110.

La tension artérielle est de 11 1/2. 6 1/2 au Vaquez et Laubry.

Les urines sont très concentrées: elles contiennent des pigments biliaires et 0 gr. 18 d'albumine par 24 heures.

EVOLUTION DE LA MALADIE: A partir du 22, la température commence à descendre en lysis, pour être normale le 1^{er} mars (Fig. II). Tous les symptômes s'atténuent progressivement. L'exanthème disparaît rapidement. Le 7 mars, le malade quitte l'Hôpital pour aller continuer chez lui sa convalescence.

EN RÉSUMÉ: *Symptomatologie nette mais bénigne du Typhus.*

TRAITEMENT: Bains tièdes — Septicémine — Coramine par la bouche — Collutoire au Bleu de Méthylène et au Novar — Vaccin de WEILL et DUFOUR contre les manifestations pulmonaires.

EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES:

- 1° Hémoculture T. A. B.: négatif.
Séro-diagnostic T. A. B.: négatif.
- 2° WEIL-FÉLIX:
20 février: négatif pour les trois souches.
22 février: négatif pour les trois souches.
27 février: 0×2 = Négatif.
 $0 = 19$ = Positif à 1/2.000.
3 mars: 0×19 = Positif à 1/2.500.
- 3° Prélèvement pharyngien: Pneumocoques et Staphylocoques.

EXAMENS CHIMIQUES:

- 19 février: Urée sanguine: 0 gr. 44.
21 février: Urines.
Glucose: Néant.
Albumine: 0 gr. 18.
Pigments biliaires: présence.

EXAMENS DE LABORATOIRE ET DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL (Georges BLANC et M. NOURY):

Le 19 février, nous prélevons, par ponction veineuse environ 20 cc. de sang au bras du malade. Deux rats blancs sont inoculés par voie intrapéritonéale, chacun avec 2 cc. de sang. Un cobaye mâle (57/66) reçoit, également par voie intrapéritonéale, 4 cc. de sang.

Cet animal fait, par la suite, une courbe fébrile typique, mais sans vaginalite. Il est sacrifié le 5 mars et deux nouveaux cobayes: 57/98 et 57/99, sont inoculés, l'un avec une dilution de son cerveau, l'autre avec un mélange du cer-

veau, des vaginales, de la rate et d'une capsule surrénale. L'un et l'autre réagissent.

Le 4 mars, soit 15 jours après l'inoculation, le seul survivant des deux rats, est sacrifié — Son cerveau est broyé dans 20 cc d'eau physiologique — 4 cc de la dilution sont inoculés, par voie intrapéritonéale, au cobaye mâle 57/96, qui fait une réaction fébrile et une très forte vaginalite. (Fig. I). Le diagnostic de Typhus murin se trouve ainsi confirmé.

OBSERVATION n° IV

(Docteur GRÉVIN)

Madame R..., 40 ans.

Vue pour la première fois le 19 mars. Présentant alors depuis une semaine environ (?) une température oscillant entre 39 et 40°. Céphalées, insomnies, douleurs diffuses. Pas de « tymphos ».

A l'examen: langue saburrale, énanthème mucopharyngé; légère splénomégalie et enfin exanthème déjà généralisé (pourtant inaperçu de la malade et de son entourage). La face et le cou sont indemnes. Les éléments sont des macules rosées, à contours irréguliers, légèrement papuleux, s'effaçant légèrement à la pression.

Le lendemain: exanthème beaucoup plus intense, taches palmo-plantaires. WEIL Félix = $+$ à $1/60^{\circ}$ (souèhes N O et O X 19)

Inoculation au cobaye et au rat blanc.

Les jours suivants la température baisse progressivement. L'exanthème avait disparu au bout de 3 jours. Guérison au 15° jour.

!*
**

L'inoculation des animaux de laboratoire apportait 18 jours après, la signature de ce diagnostic du typhus murin.

Cette malade travaillait au port, dans une cantine infestée de rats. Elle avait été piquée également 11 jours avant le début de l'exanthème alors qu'elle se trouvait à la plage par un insecte. Cette piquûre, laissait à la face postérieure de la cuisse gauche, un macule noirâtre, rappelant très vaguement l'existence d'inoculation de la fièvre boutonneuse.

OBSERVATION n° V

(Docteur GRÉVIN)

Mlle C..., 12 ans 1/2 (Fig. III).

Malade depuis le 24 décembre 1936 environ, se plaignant alors de céphalée. S'alite le 28 décembre. Température atteignant 39 le matin et le soir 40° du moment où la malade est vue pour la première fois. On constate de la céphalée, une langue légèrement saburrale, pas de constipation, appétit conservé. Ni tephos, ni agitation. Léger kernig.

Le 31: début de l'éruption. Eléments maculeux de 1 à 4 millimètres de diamètre. Légèrement papuleux, s'effaçant à la pression. 6 ou 7 éléments sur le ventre, le dos, la racine des cuisses.

Le 1^{er} janvier: éléments beaucoup plus nombreux; l'éruption se généralise; macules palmoplantaires nettes.

Le 2: éruption généralisée, à petits éléments presque confluents simulant de loin une éruption scarlatiniforme. La face est respectée.

Ce même jour: Weil Félix positif à 1/50.

Inoculation à deux cobayes et deux rats.

Le 4: l'exanthème a complètement disparu. Il persiste un peu de céphalée et de Kernig.

Le 10: la malade est complètement guérie.

*
*
*

Les inoculations aux animaux de laboratoire ont confirmé le diagnostic de typhus murin.

La maison habitée par la malade a été infestée de rats. A signaler également qu'une huitaine de jours, avant le début, la malade aurait été piquée à l'avant-bras gauche par un insecte (?) au cours d'une promenade dans la campagne.

Conclusions

- I. Le typhus murin est une maladie infectieuse dont le diagnostic se basera sur la positivité de la réaction de Neill-Mooser.
- II. Le cobaye inoculé dans la cavité péritonale avec du virus murin réagit par la formation d'une orchite vaginalite. Il est indiqué de faire toujours auparavant plusieurs passages par rat.
- III. On ne doit plus se servir des mots endémique ou bénin, d'une part et, épidémique ou grave d'autre part pour caractériser la nature d'un typhus.
- IV. Les puces, les poux et les rats sont les réservoirs du virus murin.
- V. Les déjections, même desséchées des puces infectées sont hautement virulentes: ce qui explique que la voie de contamination soit le plus souvent muqueuse.
- VI. La vaccination contre le typhus historique par un vaccin murin vivant d'après la méthode de Georges Blanc est rentrée dans la pratique.
- VII. Il est démontré que le typhus de Brill n'a aucun rapport avec le typhus murin.

Bibliographie

- ADEY (Ch. W.). — Endemic Typhus. *Report, Federal Health Council*, Australia. March 1930, 24-53.
- ALESSANDRINI (A.). — Una forma morbosa riferibile alla malattia di Brill osservata in Roma. *Policlinico*, Sez. Prat., 1929, xxxvi, 151-153.
- DO AMARAL (A.) et MONTEIRO (J. L.). — Histoire naturelle et classification des rickettsioses. Position systématique du « typhus exanthématique de S. Paulo ». *Rev. Sud-Americ. de Med. et de Chirurg.*, Paris 1933, iv, 781-817.
- ANDERSON et GOLDBERGER. — Collective Studies in typhus. *Hyg. Lab. Washington Bulletin* 1912, lxxxvi, 81-138.
- ANDERSON et GOLDBERGER. — The relation of So-Called Brill's Disease to Typhus fever. *United States Public Health Reports* 1912, xxvii, february, 2 nd.
- ANIGSTEIN (L.). — Bacteriological Researches on Tropical Typhus in British Malaya. *Far Eastern. Ass. Trop. Med., Trans. 8th. Congr. Bangkok*, 1930.
- Studies on tropical typhus in British Malaya (Preliminary Note). *Malayan Med. Jl.* 1930, ii, 62.
- ARKWRIGHT (J. A) et BACOT (A. W.). — Conservation du virus typhique dans les déjections de poux infectés. *Brit. Journ. of. exp. Path.* 1923, iv, 70-88.
- ARLOJET (Fortin). — Un cas de typhus murin observé à Marseille. *Bull. S. Path. exo.* 1937, xxx, 216-219.

- DI. ASSIS (A.). — Sobre a agglutinabilidade dos « Proteus X » de Weil-Félix em. relação com. o soro-diagnóstico entre nos. *Brasil Medico* 1933, xxxvii, 4-9.
- Estudo sobre *Proteus americanus*. Pacheco (Proteus XA). II. Estudo geral de agglutinogenio flagellar (HO). *Brasil Medico* 1934, xxxviii, 635-639.
- Etudo sobre *Proteus americanus*. Pacheco (Proteus (XA). I. Agglutinabilidade da variante OXA nas rickettsioses humanas. *Brasil Medico*, 1934, xxxviii, 552-554.
- Estudo Sobre (Proteus XL). I. Analyse agglutinante. *Brasil Medico* 1934, xxxviii, 235-256. II. Agglutinabilidade em sôros humanos. *Ibid.* 274-275.
- ATKIN (E.) et BACOT (A. W.). — Transmission du typhus épidémique au singe par piquêre de poux. *But. Joun. of. exper. pathol.* 1922, III, 196-228.
- D'AUNOY (R.) et FINE (A.). — Influence of Rabie Virus on the Agglutination of Proteus XI9 Organisms. *J. trop. Med. et Hyg.*, 1934, xxxvii, 65-66.
- BABLET (J.). — Typhus exanthématique et pseudo-typhus en Indochine. *Ann. de Méd. et de Pharm. Colon.* 1908, xxvi, 409-417.
- Résultats des recherches poursuivies sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1933, xxvi, 340-345.
- BADGER (L. F.). — The Laboratory Diagnosis of Endemic typhus and Rocky Mountain Spotted Fever with Special Reference to Cross Immunity Tests. *Amer. Jl. Trop. Méd.* 1933, xiii, 179-190.
- Endemic typhus of the United States. *Southern Med. Jl.* 1934, xxvii, 159-161.
- BADGER (L. F.), DYER (R. E.) et RUMREICH (A.). — An Infection of the Rocky Mountain Spotted Fever Type. Identification in the Eastern Part of the United States. *U. S. Public Health Rep.* 1931, xxxxvi, 463-470.

BAKER (J. N.), Mc ALPINE (J. G.) et GILL (D. G.). — Endemic Typhus. *Amer. Jl. Public Health*, 1934, xxiv, 1068-1073.

— — — Endemic Typhus in Alabama. *U. S. Public Health Rep.*, 1935, l, 12-21.

BALTAZARD (M.). — Multiplication des virus exanthématiques dans les tissus. *Bull. Soc. Path. exot.* 1936, xxviii, 409-411, et *C. R. Soc. Biol.*, 1937, xxiv, 425-430.

BALTEANU (L.) et CONSTANTINESCO (N.). — Vaccination par virus typhique enrobé dans l'huile d'olive. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, cxxiv, 690-698.

BARYKIN (W.), ZACHAROFF (A.), KOMPANECTZ (A.) et BARYKIN (O.). — Untersuchungen über das Fleckfieber. II. Mitt. Das. Fleckfieber bei Kleiderläsen. *Zbl. f. Bakter. I. Orig.*, 1929, cxii, 25-32.

BEROS (G.). — Prophylaxie du Typhus à Casablanca, 1938. *Maroc Méd.*, décembre.

BIGGAM (J.). — Three Cases of « Tropical Typhus » occurring in Bangalore. *India. Jl. Roy. Army. Med. Corps*, 1932, lviii, 96-108.

BLANC (G.). — La vaccination contre le typhus exanthématique. *Paris Méd.* 1934, xxiv, 471-474.

— Histoire et enseignement d'une vaccination contre le typhus exanthématique faite à Petit Jean (Maroc). *Rev. d'Hyg.*, 1936, lviii, 252-272.

— Chronique du typhus murin chez l'homme au Maroc. *Arch. Inst. Pasteur Maroc. Ann.*, 1936, 609-620.

BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — I. — Longévité du typhus murin chez la puce *Xenopsylla Cheopis*. *C. R. Acad. Sci.*, 1936, ccii, 1461-1470.

II. — L'influence du jeûne sur le développement du virus murin chez la puce *Xenopsylla Cheopis*. *C. R. Acad. Sci.* 1936, ccii, 2191-2203.

BLANC (G.) et BALTA/ARD (M.). III. — L'influence du jeune sur la conservation du virus murin chez la puce *Xenopsylla Cheopis*. *C. R. Acad. Sc.* 1937, CCIII, 1148-1208.

IV. — Longue conservation à sec du virus murin dans les dejections de puces infectées. Utilisation de ce virus pour la préparation d'un vaccin contre le typhus exanthématique. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, CXVIII, 166-175.

V. — Transmission expérimentale du typhus murin par la puce de l'homme *Pulex irritans*. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV.

VI. — Non transmission à l'homme du typhus murin par piqûres de puces infectées. *Xenopsylla Cheopis* et *Pulex irritans*. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, CXVII, 434-447 et *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVIII, 7-33.

VII. — La contamination par voie muqueuse, mécanisme habituel de transmission du typhus murin dans la nature. Rôle du virus ou des dejections d'ectoparasites dans l'épidémiologie du typhus. *Bull. Acad. Méd.*, 1938, CXX, 109-120.

BLANC (G.) et DELAGE (B.). — Données physico-chimiques sur le comportement des virus typhiques vis-à-vis de la bile. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, année 1933, 275-281.

BLANC (G.) et GAUD (M.). — La vaccination contre le typhus exanthématique au Maroc. Premières applications de la méthode par vaccin vivant bilie. *Bull. Acad. Méd.*, 1935, CXIII, 407-419.

BLANC (G.) et MARTIN (L. A.). — Conservation du virus humain à basse température. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, 1322-1323.

Iridocyclite expérimentale provoquée par virus typhique. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, CC, 865-867.

BLANC (G.) et MARTIN (L. A.). — Sensibilité de l'âne au virus murin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, cxx, 322-340.

— Comportement de la réaction de Weil-Félix chez l'âne inoculé de typhus murin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, cxx, 433-456.

BLANC (G.), NOURY (M.) et BALTAZARD (M.). — Atténuation de la virulence du virus murin par la bile. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, année 1933, 254-273.

— Réaction de Neill Mooser et typhus murin. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, cxiv, 439-441.

— Sensibilité de l'écureuil de Getulie. *Xerus (Atlantoxerus) getulus* au virus du typhus murin de Casablanca. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, cxv, 8-9.

— Préséance et prémunition au cours du typhus exanthématique et au cours de l'infection inapparente par virus bilie. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, cci, 1226-1227.

— Etat de prémunition précoce présenté par les individus vaccinés contre le typhus avec du virus bilié. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, cci, 1226-1227.

— Etat de prémunition contre le typhus exanthématique chez l'homme, simple et double vaccination. *Bull. Acad. Méd.*, 1936, cxvi, 33-37.

BLANC (G.), NOURY (M.), BALTAZARD (M.), BRUNEAU (J.) et BARNEOUD (J.). — Essais de vaccination humaine contre le typhus exanthématique avec un vaccin vivant. *Bull. Acad. Méd.*, 1933, cx, 274-282 et *Arch. Inst. Past. de Casablanca*, année 1933, 281-318.

— Nouvelles expériences de vaccination humaine contre le typhus exanthématique par vaccin vivant. Infection et immunité. *Bull. Acad. Méd.*, 1934, cxi, 582-592.

BLANC (G.), NOURY (M.), BALTAZARD (M.), MARTIN (L. A.) et BRUNEAU (J.). — Recherches expérimentales sur le typhus murin de Casablanca. *Arch. Inst. Past. de Casablanca*, année 1933, 196-223.

- BLANC (G.), NOURY (M.), BALTAZARD (M.), BRUNEAU (J.). —
Le typhus expérimental de l'homme par virus
murin de Casablanca. *Arch. Inst. Past. de Casa-*
blanca, année 1933, 223-255.
- BLANC (G.), NOURY (M.), BALTAZARD (M) et FISHER (M.). —
Sur la présence dans l'encéphale des rats de Casa-
blanca d'un virus ayant les caractères du typhus
murin. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, cxiii, 132-133.
- BLANC (G.), POUPONNEAU (A.), BALTAZARD (M.) et CARBOU
(A.). — Première observation de typhus murin
chez l'homme au Maroc. *Maroc Médical*, 1936, n°
165.
- BLANC (G.), POUPONNEAU (A.), NOURY (M.) et CARBOU (A.).
— Troisième observation de typhus murin chez
l'homme au Maroc. *Maroc Médical*, 1936, n° 166.
- BLATLEIS (S. R.). — Endemic Typhus Fever (Brill's Disea-
se). Report of 138 cases. *Med. clinics of North*
Amer, xi, 1099-1108.
- BOHLS (S. W.). — Typhus Fevers in Texas. *Southern Med.*
Jl., 1935, xxviii, 1162-1165.
- BRIDGES (R. F.). — Tropical typhus and the Weil-Felix
Reaction. *Jl. Roy. Army Med. Corps*, 1934, lxii,
102-106.
- BRILL (N. E.). — An Acute Infectious Disease of Unknown
Origin: A Clinical Study based on 221 Cases.
Amer. Jl. Medical Science, 1910, v, 484-502.
- Pathological and Experimental Data derived from
a Further Study of an Acute infectious Disease
of Unknown Origin. *Amer. Jl. Medical Science*,
1911, v, 196-218.
- BRUMPT (E.). — Le typhus bénin ou maladie de Brill est
une infection endémique des rats parisiens (*M.*
norvégiens). *Bull. Acad. Méd.*, 1932, cvii, 356-360.
- Le typhus des rats sauvages du Nouveau et de
l'Ancien Monde est-il identique au typhus humain?
Bull. Acad. Méd., 1932, cvii, 416-420.

BRUMPT (E.). — Réaction oculaires chez les lapins inoculés dans la chambre antérieure avec des virus de diverses fièvres exanthématiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, cx, 1202-1204.

— Le typhus des surmulots de Paris. *Bull. Acad. Méd.*, 1933, cx, 754-761.

BRUYNOGHE (R.) et JADIN (J.). — La présence du virus exanthématique dans le cerveau des rats du port d'Anvers. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, cxiii, 399-400.

— Culture du virus typhique murin sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet. *C. R. Soc. Biol.*, cxxi, 153-155.

BRUYNOGHE. — Action de la bile sur le virus typhique. *L'immunité et ses applications*, p. 41. Louvain, 1936.

CANET (J.). — Contribution à l'étude de la vaccination dans les fièvres exanthématiques. *Thèse de Paris*, n° 540, 1934.

CASTANEDA (M. R.). — The Antigenic Relationship between Proteus XI9 and Typhus Rickettsia. II. A Study of the Common Antigenic Factor. *Jl. Exper. Med.*, 1934, lx, 119-125.

CASTANEDA (M.) et RUIZ. — A Study of the relationship of the Scrotal and Rickettsia. Rodies to Mexican Typhus Fever. *Jl. Exper. Med.*, 1930, lii, 195-199.

CASTENADA (M. R.) et ZINSSER (H.). — Studies on Typhus(Fever. III. Studies of Lice and Bed-bugs (*Cimex lectularius*) with Mexican Typhus Fever Virus. *Jl. Exper. Med.*, 1930, lii, 661-668.

CEDER (E. T.), DYER (R. F.), RUMREICH (A.) et BADGER (L. F.). — Typhus Fever: Typhus Virus in Feces of Infected Fleas (*Xenopsylla cheopis*) and Duration of Infectivity of Fleas. *U. S. Pub. Health Reports*, 1931, xxxxvi, 3103-3106.

CHODZKO (W.). — Expérience polonaise de la vaccination préventive contre le typhus exanthématique d'après la méthode de Weigl. *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1933, xxv, 1549-1558.

CHRZANOWSKI (B.) et MOSING (H.). — Sur l'emploi des rickettsias des croûtes de poux pour la vaccination contre le typhus exanthématique. *Arch. Inst. Pas. Tunis*, 1933, ((, 346-349.

CIUCA (M.), BALTEANU (J.) et CONSTANTENISCO (N.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1934, 356 et *Arch. Roum. de path. exper.* 1936, viii, 283-288.

CLUVER (E. H.). — Le typhus dans l'Afrique du Sud et les maladies s'en rapprochant. *Bull. Trin. Org. Hyg. S. d. N.*, 1936, v, 155-162.

COMBIESCO (D.) et POPESCO (G.). — Absence du typhus exanthématique murin en Roumanie. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, cxiv, 317-318.

COMBIESCO (D.). — Vaccin antityphique formé d'un virus typhique enrobé dans la lanoline. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, cxxiv, 493-500.

CONTRERAS MACAYA (M. G.) et MACCHIAVELLO VARAS (A.). —

I. — Clinica y Epidemiologia del Typhus endemico benigno observado en Antofagasta en 1931 y 1932.

II. — Estudio serologico, bacteriologico y experimental del tifo endemico benigno de Antofagasta. *Tipogr. Droquet et Cie, Antofagasta*, 1932.

— — — La enfermedad de Brill o Tifus Endemico, observado en la Zona Norte de Chile. *Ibid.*, 1932.

COVELL (G.) et MEHTA (D. R.). — Studies on Typhus in the Simla Hills.

I. — Introduction. — II. The Weil-Felix Reaction in Wild Rats.

III. — A Strain of Typhus recovered from Wild Rats. *Ind. Jl. Med. Res.*, 1936, xxiii, 701-720.

- CUMMING (H.). — Le typhus exanthématique aux Etats-Unis. *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1934, xxvi, 1547-1548.
- CUSHING (H. B.) et CALDWELL (R. J.). — Sporadic Typhus Fever. *Canad. Med. Ass. J.*, 1931, xxv, 649-653.
- DAVIS (G. E.) et PARKER (R. R.). — Additional Studies on the Relationship of the Viruses of Rocky Mountain Spotted Fever and Certain Other Typhus like Diseases. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1935, L, 404-412.
- DECOURT (P.) et SALLARD (J.). — Le sérum de convalescent dans le typhus exanthématique. *Rev. Méd. et Hyg. Trop.*, xxii, 200-203.
- DELANOE (E.). — Les bienfaits de l'assistance médicale indigène en 25 années de Protectorat Français au Maroc. Typhus. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1937, xxx, 809-825.
- DELBOVE (P.). — Typhus murin à Saïgon. Immunisation croisée avec le typhus épidémique de Chine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, xxx, 619-612.
- DELBOVE (P.) et NGUYEN VAN HUANG. — La Réaction de Weil-Félix chez les rats de Saïgon Cholon. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1937, xxx, 128-131.
- DELVILLE (J. P.). — Recherche des bacilles du groupe Proteus X chez les animaux inoculés avec les différents virus des typhus.
- Recherche des bacilles du groupe Proteus X chez les rats du port et de la ville de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur. Tunis*, 1936, xxv, 142-146, 147-148.
- DINGER (J. F.). — Tropical (scrub) typhus bij witte muizen. *Geneesh Tijdschr. v. Nederl. Indie*, 1933, LXXIII, 329-349.
- DIOT. — Le Proteus X19, bacterie support ou complémentaire du virus typhique. *Maroc Médical*, 1930, LXXXII, 50-60.

- DOVE (W. E.) et SHELMIRE (B.). — Tropical Rat Mites, *Liponyssus Bacoti* Hirst, Vectors of Endemic Typhus. *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1931, LXXXVII, 1506-1510.
- Some Observations on Tropical Rat Mites and Endemic Typhus. *Jl. Parasitology*, 1932, xviii, 159-168.
- DURAND (P.). — Réaction de Weil Félix positive chez le cobaye typhique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, cvi, 108-109.
- Agglutination du proteus dans le typhus exanthématique du cobaye. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, xxiii, 155-237.
- DURIEUX (C.). — Présence à Dakar d'un virus typhique murin. *Bull. Path. exot.*, 1936, xix, 228-230.
- DURIEUX (C.) et ARQUIE (E.). — Un cas mortel de typhus murin contracté à Dakar. *Bull. Soc. Path. exo.*, 1937, xxx, 539-543.
- — Le typhus endémique au Sénégal. Etude du virus isolé de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, xxx, 343-347.
- DURIEUX (C.), REVOULEN (A.), MATHIS (M.). — Premier cas de typhus bénin diagnostiqué à Dakar. *Bull. Soc. Path. exo.*, 1937, xxx, 124-128.
- DYER (R. E.). — Relationship between Rocky Mountain Spotted Fever and « Exanthematic Typhus of Sao Paulo ». *U. S. Pub. Health Rep.*, 1933, xxxviii, 521-522.
- Typhus and Rocky Mountain Spotted Fever in the United States. *Milit. Surgeon*, 1933, lxxii, 421-439.
- Effect of Flea Passage on Epidemic typhus virus. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1934, xxxix, 224-225.
- Endemic Typhus Fever, Susceptibility of Wood-Mice, Meadow-Mice and White-footed Mice. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1934, xxxix, 723-724.

- DYER (R. E.), BADGER (L. F.), CEDER (E. T.) et WORKMAN (W. G.). — Endemic Typhus Fever of the United States; History, Epidemiology and Mode of Transmission. *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1932, LXXXIX, 795-800.
- DYER (R. E.), CEDER (E. T.), LILLIE (R. D.), RUMREICH (A.) et BADGER (L. F.). — Typhus Fever. The experimental Transmission of Endemic Typhus Fever of the United States by the Rat Flea *Xenopsylla cheopis*. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1931, XXXVI, 2481-2499.
- DYER (R. E.), CEDER (E. T.), RUMREICH (A.) et BADGER (L. F.). — Typhus Fever; the Rat Flea, *Xenopsylla cheopis*, in Experimental Transmission. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1931, XXXVI, 1869-1870.
- Experimental Transmission of Endemic Typhus Fever of the United States by the Rat Flea *Xenopsylla cheopis*. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1931, XXXVI, 2415-2416.
- Endemic Typhus Fever of the United States. *J. Infect. Dis.*, 1932, LI, 137-161.
- DYER (R. E.), CEDER (E. T.), WORKMAN (W. G.), RUMREICH (A.) et BADGER (L. F.). — Typhus Fever Transmission of Endemic Typhus by rubbing either Crushed Infected Fleas or Infected Flea-Faeces into Wound. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1932, XXXVII, 131-133.
- DYER (R. E.), RUMREICH (A.) et BADGER (L. F.). — Typhus Fever: A virus of the Typhus Type Derived from Fleas collected from Wild Rats. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1931, XXXVI, 334-338.
- DYER (R. E.), WORHOM (W. G.), BADGER (L. F.) et RUMREICH (A.). — The Experimental Transmission of Endemic Typhus Fever of the States by the Rat Flea *Ceratophyllus fasciatus*. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1932, XXXVII, 931-932.

- DYER (R. E.), WORKMAN (W. G.) et CEDER (E. T.). — Typhus Fever. The Multiplication of the Virus of Endemic Typhus in the Rat Flea *Xenopsylla cheopis*. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1932, XXXXVII, 987-994.
- DYER (R. E.), WORKMAN (W. G.) et RUMREICH (A.). — Endemic Typhus Fever Virus recovered Wild Rat trapped at Typhus Focus in the United States. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1932, XXXXVII, 2370-2372.
- DYER (R. E.), WORKMAN (W. G.), RUMREICH (A.), BADGER (L. F.). — The Preparation of a Vaccine from Fleas infected with Endemic Typhus. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1932, XXXXVII, 1321-1331.
- EPSTEIN (H.) et SILVERS (I. L.). — Ueber den sogenannten endemischen Flecktyphus der Moskauer Ratten. *Giorn Batter, e. Immunol*, 1932, XII, 593-612.
- EPSTEIN (G. W.), SILVERS (I. L.) et EXEMPLARSKAJA (E. W.). — Seorching for Typhus Virus in Moscow rats (Winter 1934) Third report. *Giorn Batter, e. Immunol.*, 1935, XIV, 1098-1103.
- FRNSTENE (A. G.) et RISEMAN (J. E. F.). — Endemic Typhus Fever in Boston. A Report of Ten Cases. *New England Jl. Med.*, 1933, CCIX, 542-545.
- DEL FAVERO (E.) — La febbre fluviale giapponese è essa limitata ai paesi di Estremo Oriente ? *Arch. Ital. Sci. Med. Colon.*, 1929, X, 590-092.
- FEJGIN (B.). — Conservation du virus typhique dans les déjections des poux infectés. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXIII, 37-42.
- FEJGIN (B.) et SPARROW (H.). — Au sujet de quelques microorganismes isolés des organes de cobayes et rats infectés par le virus thpyique murin de Mexico. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, XXII, 477-485.
- FELIX (A.). — Typhus Fever. A System of bacteriology, 1930, VII, 412-432, London H. M. S. O.
- The Serology of the Typhus Group of Diseases. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1935, XXIX, 113-120.

- FENNEL (E. A.). — Endemic Typhus Fever in Hawaii. *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1934, cii, 1135-1136.
- FLETCHER (W.). — Typhus tropical et maladies de la même famille. *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1934, xxvi, 95-110.
- FLETCHER (W.) et LESSLUR (J. E.). — Tropical Typhus in the Federated Malay States. *Bull. Inst. Med. Res. Fed. Malay States*, 1925, n° II.
- FOSTER (C. B. Jr.). — Endemic Typhus in the Philippine Islands. *Aarch. Int. Med.*, 1915, xvi, 363.
- FRIEL (R.). — Diseases of the Typhus Group in South Africa (Correspondence). *South. African Med. Jl.*, 1932, vi, 578-579.
- FUNH (W. H.). — A Case of Endemic or Brill's Disease in the Philippine Islands. *U. S. Nav. Med. Bull.*, 1934, xxxii, 517-518.
- GAJDOS (E.) et TCHANG (J.). — Studies on Typhus Fever in China. *Cath. Univ. Presse. Peiping*, 1933.
- Researches concerning Typhus in North China. *Chin. Med. Jl.*, 1933, xxxvii, 441-451.
- Le gonflement scrotal du cobaye dans le typhus exanthématique expérimental de Chine. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, xxiii, 37-42.
- GAUD (M.). — Sur la vaccination humaine contre le typhus par la méthode de Georges Blanc. *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1935, xxvii, 474-480.
- GAUD (M.) et BONJEAN. — La Prophylaxie du Typhus au Maroc, 1938. *Maroc Med.* décembre.
- GEROUD (P.). — Action sur le virus historique de Tunis du sérum antityphique murin de Zinsser. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1935, xxiv, 475-479.
- Enquête sur les rats des foyers typhiques du bled et d'une antique cité de l'intérieur de la Tunisie où le typhus sévit. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, 897-899.

- GIROUD (P.) et PLOTZ (H.). — Immunité croisée entre les cultures de typhus exanthématique historique ou murin et les virus de passage. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, cc, 1255-1256.
- — Etude expérimentale des infections déterminées par les cultures des virus typhiques historique ou murin et des immunités qu'elles déterminent vis-à-vis de ces virus ou de leurs cultures. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1935, xxiv, 420-434.
- — Essai sur les variations du pouvoir infectant et vaccination des cultures des virus typhiques en fonction des voies d'introduction. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, cxxi, 312-313.
- GOMES (L. S.). — Présence de rikettsias dans l'endothélium et dans les parois des vaisseaux testiculoscrotaux de cobayes infectés expérimentalement du typhus exanthématique de Sao Paulo. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, cx, 134-136.
- GRENCI (E.). — Tifus exanthemico. Forma endemica de Cordoba. *Prensa Med. Argentina*, 1933, xx, 2402-2408.
- GUAY (J.), DORF (G.), LE CHUITON (F.) et DEMANY (P.). — Sur cinq cas de typhus bénin exanthématique observés sur le croiseur « Strasbourg » revenant d'une campagne au pôle Nord. *Bull. Soc. Path. Exoth.*, 1929, ((, 303-307.
- GULINO (M.). — Su alcuni casi di febbre essentematica riferibili al tifo esantematico benigno. *Riv. Sanit. Sicil*, 1930, xviii, 1627-1642.
- GUNTHER (G. E. M.). — Endemic typhus in New Guinea. *Med. J. Australia*, 1935, i, 813-814.
- HARVEY (D.). — Typhus and typhus Like Diseases. *Trop. Dis. Bull.*, 1933, xxx, 343-406.
- HEATLEY (S. J.). — Te Typhus Group of Fevers. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1935, xxviii, 119.

- HERMANT. — Les maladies transmissibles observées dans les colonies françaises et territoires sous mandat pendant l'année 1928. *Ann. de Med. et de Pharm. Colon.*, XXVIII, 5-138.
- HONE (F. S.) et RICHARDSON (A.). — An outbreak of Typhus-like Disease on a Sailing Vessel. *Health*, Melbourne, 1926, 20-61.
- HONE (F. S.). — Endemic Typhus Fever in Australia. *Med. Jl. Australia*, 1927, p. 213.
- HOSHIZAKI (S.). — Clinical and Statistical Observations on Typhus Fever. *Jl. Oriental Med.*, 1930, XIII, 34-40.
- Studies of the Virus of Manchurian Typhus and Typhus Fever in Tissue Culture. *Trans. Jap. Path. Soc.*, EPAL, XXII, 712-723.
- JANBON (H.), HARANT, LABRAQUE-BORDENAVE, QUET. — Un cas de typhus murin chez un mineur d'Alès. *Soc. Sci. Méd. et Biol. Montpellier et Langu. Méditerranéen*. Année 1936-1937, 3^e série, 77-87.
- JEWELL (N. P.). et CORMARCK (R. P.). — Typhus Fevers, with a Description of the Disease in Kenya. *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 1930, XXXIII, 301-305.
- JORGE (R.). — La famille typho-exanthématique. *Bull. Off. Inst. Hyg. Publ.*, 1933, XXV, 284-304.
- *Journal of the Royal Army. Medical Corps. The Typhus Group of Fevers* 1935, LXIV, 187.
- KASAHARA (S.), YOSHIDA (S.) et OKAMOTO (Y.). — Nachweis der Rickettsien in verschiedenen Organen der mit mandschurischen und japanischen endemischen Flecktyphusvirus infizierten Mäuse. *Zbl. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1935, CXXXIII, 406-411.
- KEMP (H. A.). — Endemic Typhus Fever. Rat Flea as a Possible Vector. *Jl. Amer. Med. Ass.*, 1931, LXXXVII, 775-777.
- Active Immunity to Endemic Typhus Fever as produced by Formolized Infected Tissue. *Proc. Soc. Experim. Biol. et Med.*, 1932, XXVIII, 353-355.

- KEMP (H. A.). — Typhus Fever: Some Notes on the Cultivation of the Virus and on Active Immunity. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1933, XIII, 191-200.
- KINSBURY (A. N.). — Tropical Typhus and Japanese River Fevers. *Ann. Rep. of the Inst. for Med. Res. Fed. Malay States*, 1934, 4-16.
- KLIGLER (I. J.), ASCHNER (M.) et LEVINE (S.). — Comparative Studies of the Louse-borne (Epidemic) and Flea-borne (Murine) Typhus Viruses. *Brit. Jl. Experim. Path.*, 1936, XVII, 53-60.
- KLIMENTOWA (A. A.). — Les rats comme réservoir du virus du typhus exanthématique. *Arch. Soc. Biol.*, 1934, XXV, 603-610.
- KLUEVA (N.), TROTSKY (V.) et K3°3 (A.). — The Weil-Felix Reaction in Typhus Endemic Foci. *Rev. Micr. Epid. et Parasit.*, 1932, XI, 75-82.
- KODAMA (M.). — On the classification of typhus in its Epidemiological Clinical and Etiological Observations. *Kitasato Arch. Exper. Med.*, 1932, VIII, 357-361.
- On the Existence of « Manchurian Fever » in Honshu Japan (Confirmation of the Study of Dr. R. Matsubara). *Kitasato Arch. Experim. Med.*, 1938, X, 190-195.
- Zusammenfassender Bericht über die Ergebnisse der experimentellen Fleckfieberforschung in Japan. *Zent. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1935, CXVIII, 97-103.
- KODAMA (M.) et KONO (M.). — Studies on Experimental Transmission of Virus of « Eruptive Fever » and Typhus by Several Blood Sucking Insects. *Kitasato Arch. Experim. Med.*, 1933, X, 99-112.
- KODAMA (M.), KONO (M.) et TAKAHASHI (K.). — Demonstration of *Rickettsia manchuriae* appearing in the Stomach Epithelial Cells of Rat Fleas and Rat Lice infected with So-Called Manchurian Typhus. *Kitasato Arch. Exper. Med.*, 1932, VIII, 91-96.

- KODAMA (M.) et TAKAHASHI (K.). — Different points of the Scrotal Reaction of Male 'Guenapigs Infected with « Eruptive Fever » and « Typhus ». *Kitasato Arch. Experim. Med.*, 1933, x, 113-119.
- KODAMA (M.), TAKAHASHI (K.) et KONO (M.). — Natural Hosts and Disseminators of « *Rickettsia manchuriae* ». A. Preliminary Note. *Kitasato Arch. Experim. Med.*, 1932, viii, 84-89.
- KRITSCHESKI (I. L.) et RUBINSTEIN (P. L.). — Das Fleckfieber bei den wilden Ratten in Moskau. I. Mitteilung. *Zent. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1933, cxxviii, 493-501.
- KRITSCHESKI (I. L.) et SOLOWIOW (N. N.). — Das Fleckfieber bei den wilden Ratten in Moskau. II. Mitteilung: Die Weil-Felix Reactions als Methode zur Feststellung des Flecktyphus bei Ratten. *Zent. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1934, cxxxi, 232-235.
- LAIGRET (Cl.), DURAND (R.), BELFORT (J.), LEFAUCHEUR (J.). — Observations faites en Tunisie sur 32.000 vaccinés contre le typhus. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1937, xxvi, 454-623.
- LAIGRET (J.), BELFORT (J.) et DURAND (R.). — Infection des cobayes et des hommes par un virus typhique soumis à la dessiccation. *C. F. Acad. Sci.*, 1937, xxxvii, 067-169.
- LAIGRET (J.) et DURAND (R.). — Technique de la dessiccation et de l'enrobage du virus typhique murin. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1936, xxv, 82-88.
- LAIGRET (J.), DURAND (R.) et BELFORT (J.). — Vaccination anti-exanthématique dans un foyer tunisien de typhus ; arrêt immédiat d'une épidémie sévère. *C. R. Acad. Sci.*, 1936, ccii, 519-523.
- LAWTON (F. B.) et MURRAY (A.). — Endemic Typhus (Brill's Disease). *Med. Jl. Australia*, 1933, i, 773-774.

LE CHUITON (F.), BERGE (G.) et PENNANEC'H (J.). — Transmission expérimentale au chat du typhus murin (souche toulonnaise). Premières considérations sur cette transmission. Présence du virus dans l'urine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, xxviii, 685-688.

— — Inoculation au cobaye par la voie testiculaire de sang de malades atteints du typhus endémique bénin de Toulon. Recherche de l'immunité des souches isolées vis-à-vis d'une souche murine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, xxviii, 632-638.

— — Possibilité de contamination de l'homme à bord des bateaux par ingestion d'aliments souillés d'urine de rats typhiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, xxviii, 835-840.

LE CHUITON (F.) et BOURGAIN (M.). — Tentative de mutation d'un virus du typhus murin en virus boutonneux par passage dans l'organisme de *Rhipicephalus sanguineus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, xxvii, 825-830.

LE CHUITON (F.), MONDON (H.), BERGE (C.), PENNANEC'H (J.) et DUBREUIL (J.). — Importance de la voie testiculaire pour la mise en évidence chez le cobaye du typhus endémique observé chez l'homme. *Bull. Acad. Méd.*, 1935, cxiv, 530-532.

LE CHUITON (F.) et MOUREAU (M.). — Présence d'un virus du typhus murin chez les rats de Bordeaux. Disparition de la périorchite du cobaye au cours des passages. Réceptivité du lapin à ce virus. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, cxi, 167-169.

— — De la nécessité d'une observation prolongée pour affirmer le typhus murin. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, cxii, 1378-1371.

LEMIERRE (A.). — Sur un cas de typhus bénin probablement d'origine murine. *Maladies Infectieuses. Leçons cliniques*. Masson, édit. Paris, 1934.

- LEMIERRE (A.), LAYANI (E.) et PHAM-HUU-CHI. — Sur un cas isolé de typhus bénin. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 1934, L, 178-185.
- LEPINE (P.). — Présence du virus exanthématique dans l'encéphale des rats capturés à Beyrouth. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, 1072-1073.
- Sur la conservation des typhus exanthématiques chez le rat et la souris. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 6, 442-448.
- Recherches sur le typhus exanthématique et sur son origine murine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1933, LI, 290-376.
- Neurotropisme et adaptation du virus murin du typhus exanthématique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, 536-540.
- LEPINE (P.) et BILFINGER (F.). — Infection expérimentale du pou par le virus murin du typhus exanthématique. *C. R. Acad. Sci.*, 1934, CLXXXVIII, 1553-1555.
- Le typhus murin est une maladie épidémique des rats à Athènes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, 2-7.
- LONGO (D.). — Un caso di tifo esantematico endemico benigno (Malattia de Brill). (in Tripoli). *Riform. Med.*, 1929, XXXV, 889-890.
- LORANDO (N.). — Sur quelques cas de typhus endémique (maladie de Brill) à Athènes. *Rev. Med. et Hyg. Trop.*, 1935, XXVII, 23-30.
- Les réflexes rotuliens dans le typhus endémique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVIII, 37-39.
- MAC NAMARA (G. V.). — An Epidemic of Typhus (Vector Unknown) in the Simla Hills. *Jl. Roy. Army. Med. Corps*, 1935, LXIV, 174-183.
- MC GILLIVRAY (W. S.). — Brill's Disease or Pseudo-Typhus. *Med. Jl. Australia*, 1931, CLXXXII, 716-719.

MARCANDIER et BIDEAU. — Note sur l'épidémiologie de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Rôle possible d'un acarien du rat dans la transmission. *Rev. Hyg. et Med. Prevent*, 1930, LII, 353-364.

MARCANDIER, BIDEAU et PIROT (R.). — Rôle possible du rat et de ses ectoparasites dans la transmission d'une forme atténuée du typhus exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. *Rev. Méd. Trop.*, 1931, XXIII, 299-306.

MARCANDIER et PIROT (R.). — Présence d'un virus voisin de celui du typhus exanthématique chez les rats des navires de guerre à Toulon. *C. R. Acad. Sci.*, 1932, cvic, 399-403.

— — Transmission de l'homme au cobaye (après passage par le rat) du virus typhique toulonnais (typhus endémique bénin des navires de guerre). *C. R. Acad. Sci.*, 1932, cvic, 1693-1694.

— — Fréquence du virus du typhus endémique (typhus murin) dans l'encéphale des rats des navires de guerre à Toulon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, xxv, 673-677.

— — Les rats de Toulon et leurs parasites. *Ann. Hyg. Pub.*, 1933, xi, 14-25.

MARCANDIER et PIROT (R.). — Typhus murin et Sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, xxvi, 32-46.

— — Acquisitions récentes dans l'étude épidémiologique et expérimentale du typhus murin à Toulon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, xxvi, 349-354.

MARCANDIER, PLAZY, LE CHUITON et PIROT (R.). — Transmission au singe de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Ses rapports avec le typhus exanthématique. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, cv, 1012-1015.

- MARÇON et AUDOYE. — Au sujet de quelques cas de typhus endémique observés à bord du cuirassé *Paris*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, xxv, 390-396.
- MASSIAS (G.). — Typhus tropical bénin, typhus endémique à Tra Vinh (Cochinchine). *Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1935, xiii, 1040-1045.
- MATHEW (R. Y.). — Notes on a Fatal Case of endemic typhus. *Health* (Australia), 1936, xiv, 24-26.
- MAXCY (K. R.). — The Distribution of Endemic Typhus (Brill's Disease) in the United States. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1928, xiii, 3084-3095.
- Typhus Fever in the United States. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1929, xxxiv, 1735-1742.
- Endemic Typhus Fever of the Southeastern United States ; Reaction of the Guinea-pig. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1929, xiv, 589-600.
- Endemic Typhus Fever of the Southeastern United States. The reaction of the white Rat. *U. S. Pub. Health Rep.*, 129, xiv, 1935-1943.
- VAN MEIRHAEGHE (A.). — Recherche du virus du typhus exanthématique murin chez les rats provenant de Gand et du port d'Anvers. *Rev. Belge Sci. Med.*, 1933, v, 653-657.
- Aperçu d'ensemble sur les fièvres exanthématiques attribuées au genre de *Rickettsia*. *Rev. Belge Sci. Med.*, 1934, vi, 37-68.
- MESNARD (J.) et DELBOVE (P.). — Existence dans l'encéphale de rats de Saïgon, d'un virus rappelant le virus du typhus exanthématique. *Bull. Acad. Méd.*, 1934, cxii, 168-171.
- MODINOS (P.), VASSILIADIS (P.). — Description d'un cas de typhus murin à Alexandrie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, xxix, 1047-1052.
- MONTESTURE (E.), GERMAIN (A.), CLITANDRE (S.). — Premier cas de typhus endémique bénin diagnostiqué à La Martinique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, xxx, 746-749.

- MONTEIRO (J. L.). — A propos de la *Rickettsia mooseri*. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, cxv, 1358-1359.
- MONTEIRO (J. L.) et DA FONSECA (F.). — Sur un virus isolé des rats de Sao Paulo et de ses relations avec le virus du typhus exanthématique de Sao Paulo. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, cxii, 403-404.
- MONTEL (R.). — Cas de pseudo-typhus, type Schuffner, observés en Cochinchine. Fièvre boutonneuse ? Fièvre fluviale du Japon ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, xxix, 551-560.
- MOOSER (H.). — Reaction of Guinea-pigsto Mexican Typhus (Tabardillo). Preliminary Note on Bacteriological Observations. *J. Amer. M. Ass.*, 1928, LXXXI, 19-20.
- En American Variety of Typhus. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1928, xxii, 175-176.
- Tabardillo, an American Variety of Typhus. *Jl. Infect. Dis.*, 1929, XLIX, 186-193.
- MOOSER (H.) et CASTENADA (M. R.). — The Multiplication of the Virus Mexican Typhus Fever in Fleas. *Jl. Exper. Med.*, 1932, LV, 307-323.
- MOOSER (H.) et CASTANEDA (M. R.). — The Multiplication transmission of the Virus of Mexican Typhus from Rat to Rat by *Polyplax spinulosus*. *Jl. Exper. Med.*, 1931, LIV, 567-575.
- — — Rat as Carries of Medican Typhus Fever. *Jl. Amer. Med. Assn.*, 1931, xcvi, 231.
- MOOSER (H.) et DUMMER (G.). — On the Relations of the Organisms in the Tunica Vaginalis of Animals inoculated with Mexican Typhus to *Rickettsia prowazeki* and to the Causative Agent of that Disease. *Jl. Exper. Med.*, 1930, LI, 189-200.
- MOOSER (H.) et SPARROW (H.). — Immunisations croisées entre un virus du typhus historique (souche tunisienne) et des virus du typhus d'origine mexicaine (souche murine et souche humaine). *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, xxii, 1-9.

- MOOSER (H.), VARELA (G.) et PILZ (H.). — Experiments on the Conversion of Typhus Strains. *Jl. Experim. Med.*, 1934, LIX, 137-157.
- MORRIS (E. S.). — The Incidence of endemic Typhus (Brill's Disease) in New South Wales. *Rep. Director-Gen. of Public Health*, N. S. W., 1930, 47-51.
- NETTER (A.). — Typhus endémique bénin (maladie de Brill). Intervention des puces de rat dans la propagation. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, CVI, 56-60.
- Le rôle des rats et de leurs parasites dans la propagation du typhus exanthématique. *II^e Conf. Intern. contre le rat*. Oct., 1931.
- Existence sur le littoral méditerranéen en dehors d'une fièvre boutonneuse transmise par le *Rhipicéphalus sanguineus* commensal du chien, d'un typhus endémique bénin (maladie de Brill) transmis par un arthropode du rat, le *Leïognathus bacoti*. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, CV, 1017-1021.
- Le rôle des rats et de leurs parasites dans la propagation du typhus exanthématique. *Presse Méd.*, 1932, Janvier.
- Nécessité de la recherche des manifestations inapparentes du typhus endémique chez les matelots des équipes de Toulon. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, CVII, 156.
- Le typhus endémique de l'homme et du rat dans la région parisienne et l'intervention de *Xenopsylla Cheopis*. Développement et localisation de *Rickettsia prowazeki* dans le corps des puces. Présence du virus dans leurs déjections. Si le rôle des rats dans la conservation du virus est établi, le pou conserve le rôle primordial dans la transmission, et la lutte contre ce parasite reste la base indicative de la prophylaxie du typhus. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, CVII, 408-416.

- NEWMAN (E. L.). — Endemic Typhus Fever. *Med. Jl., Australia*, 1930, II, 50-51.
- NICOLLE (C.). — A propos du mémoire de S. Ramsine sur l'existence du typhus inapparent chez l'homme. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1929, XVIII, 255-257.
- Origine commune des typhus et des autres fièvres exanthématiques. Leur individualité présente. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, 32-42.
- Corps de Mooser et cellules de Mooser. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXII, 325.
- Unité ou pluralité des typhus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, 316-340, 375-376.
- L'existence du typhus murin chez les rats de la région parisienne reste toujours à démontrer. *Bull. Acad. Méd.*, 1934, CXI, 299-304.
- Réflexions au sujet de la note de Mme Sparrow sur les essais de vaccination avec les rickettsias du virus murin I de Tunis. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, CCI, 1526.
- A propos de six cas de typhus murin contractés au cours de recherches. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1935, XXIV, 99-113.
- Vaccination préventive de l'homme contre le typhus. Résultats. *Revue d'Immunologie* 1935, I, 19-50.
- NICOLLE (C.), SPARROW (H.), CONSEIL (E.). — Vaccination humaine contre le typhus exanthématique. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1927, XVI, 1-32.
- NICOLLE (C.), CONSEIL (E.), COMTE (C.). — Essais de transmission du virus murin par piqûres. *C. R. Acad. Sci.*, 1929, CII, 486-510.
- NICOLLE (C.) et GIROUD (P.). — L'existence du typhus murin chez les rats de la région parisienne est encore à démontrer. *Bull. Acad. Méd.*, 1933, CX, 737-738.

NICOLLE (G.) et GIROUD (P.). — L'observation des épidémies tunisiennes des typhus historiques et murin et l'étude de leurs virus montrent que ces deux maladies sont étrangères l'une à l'autre. *C. R. Acad. Sci.*, 1934, cxc, 1553-1555.

--- Non-transmission au rat, par ingestion, du virus typhique historique contenu dans des poux infectés. *C. R. Acad. Sci.*, 1934, cxc, 1169-1170.

--- Etude des rapports du typhus exanthématique historique et du typhus murin en Tunisie. Résultats d'une enquête sur l'existence du virus murin chez les rats de foyers de typhus historiques invétérés et éteints ou en activité. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, xxiv, 8-28.

--- Faits expérimentaux contraires à l'hypothèse de la transformation naturelle actuelle du virus typhique murin en virus historique, dont à l'unité actuelle de ces virus. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1935, xxiv, 47-55.

NICOLLE (G.), GIROUD (P.) et SPARROW (H.). — Présence exceptionnelle du virus murin dans les urines des rats infectés expérimentalement par ce virus. *C. R. Acad. Sci.*, 1934, cxc, 414-416 et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, xxii, 1-52.

NICOLLE (C.) et LAIGRET (J.). — L'épreuve des immunités croisées dans les différents typhus (avec quelques considérations sur le mauvais emploi que l'on fait parfois de cette méthode). *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, xxi, 251-270.

--- A propos de la bactérie habitée de la tunique vaginale des cobayes et des rats. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, EPAL, xxi, 271-272.

--- Recherches sur un virus typhique murin isolé à Anvers de rats d'un bateau en provenance de l'Afrique du Nord. Immunités croisées avec d'autres virus exanthématiques. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, xxii, 338-345.

- Conservation des virus typhiques dans le cerveau des rats et des cobayes inoculés avec ce virus. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, **xxi**, 357-380.
- Conservation des divers virus typhiques dans le cerveau des rats et cobayes infectés. *C. R. Acad. Sci.*, 1933, **CLXXXVI**, 733-735.
- Vaccination contre le typhus exanthématique par le virus typhique vivant, desséché et enrobé. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, **xxi**, 372-374 et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, **xxii**, 336-337.
- Transmission du typhus murin par piqûres et ingestion de puces infectées. *C. R. Acad. Sci.*, 1933, **CLXXXVII**, 377-378.
- NICOLLE (G.), LAIGRET (J.), MARCANDIER et PIROT (R.). — Le rat animal réactif des typhus endémiques bénins. Longue conservation de leurs virus chez le rat. *C. R. Acad. Sci.*, 1932, **civc**, 1704-1706.
- NICOLLE (G.), LAIGRET (J.) et SPARROW (H.). — Vaccination contre le typhus exanthématiques par voie digestive chez le singe. *C. R. Acad. Sci.*, 1933, **CIIC**, 1709-1711.
- NICOLLE (G.) et SPARROW (H.). — Le typhus exanthématique mexicain. *Bull. Inst. Pasteur*, 1931, **xxix**, 945-959.
- Application au cobaye et à l'homme de la méthode de vaccination contre le typhus exanthématique par emploi d'intestins phéniqués de poux. (Méthode de Weil). *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, **xxi**, 25-31.
- Existence d'un virus typhique chez les rats de Tunis. Caractère de ce virus. *R. C. Acad. Sci.*, 1934, **CIIC**, 1334-1336.
- Etude d'un virus typhique murin, isolé des rats du port de Tunis. *Ach. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, **xxiii**, 247-307.

NICOLLE (G.) et SPARROW (H.). — Infection par voie conjonctivale des petits singes avec le virus typhique murin I des rats de Tunis. *C. R. Acad. Sci.*, 1935, cci, 1702-1704.

Le faible pouvoir pathogène pour les petits singes du virus vaccin I des rats du port de Tunis, inoculé par les voies péritonéale, sous cutanée et conjonctivale. *Arch. Inst. Pasteur, Tunis*, 1935 xxiv, 461-474.

Sur la signification des réactions scrotales observées chez les cobayes inoculés avec les virus typhique. *Arch. Inst. Pasteur, Tunis*, 1935, xxiv 65-69. *C. R. Acad. Science*, 1935, cc, 876-885.

NIGG (C.). — On the Presence of Typhus Virus in Wild Rats in New-York City. *Jl. Infect. Dis.*, 1935, LVII, 252-254.

NOURY (M.). — Présence des virus typhiques dans la moelle épinière. Essais d'atténuation de ces virus par dessiccation. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, xxviii, 906-909.

OLMER (D.) et OLMER (J.). — Typhus exanthématique et infections typhoïdes avec exanthème. *Presse Méd.*, 1927, 5 novembre, p. 1346.

OZAKI (Y.) et OHTSUKA (I.). — Epidemiological Observation on the So-called, « Manchuria Fever » in the City of Hsinking, Manchukuo in 1933. *Jl. Orient. Med.*, 1935, xxii, 319-332.

PALACIOS (R.), CHAVEZ (F.), AVENDANO (O.) et AGUILO (J.). — Investigacion de virus murino en ratas de Santiago durante la epidemia de Tifus exantematico. *Rev. Inst. Bacter. Chile*, 1935, v, 9-11.

PANAYOTATOU (A.). — Les rats réservoirs du typhus exanthématique à Alexandrie. Sérum sanguin de *Mus Norvegicus* et *Proteus* XI9. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, cxi, 430-431.

Les-rats et les puces, réservoirs et vecteurs du typhus exanthématiques à Alexandrie. *C. R. Soc. Biol.*, cxi, 496-498.

- PARKER (R. R.), — Rocky Mountain Spottel Fever. Résultats of Ten Yearts' Prophylactic Vaccination. *Jl. Infect. Dis.*, 1935, LVII, 78-93.
- PECORI (G.). — Note su alcuni casi di una forma morbosa riferibile alla malattia di Brill osservati in Roma. (Dermotifo estiuo non diffusibile). *Ann. d'Hygiène*, 1929, XXXIX, 1-24.
- PIJPER (A.) et DAU (H.). — South African typhus. *Jl. Hygiène* 1935, XXXV, 116-124.
- PINKERTON (H.), — Rickettsia-like. Organisms in the Scrotal Sac of Guineapigs with European Typhus. *J. Infect. Dis.*, VII, 337-346.
- PLAZY (L.), DEMARY (P.). — Maladie de Basedow, consécutive à un typhus endémique bénin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, 992-993.
- PLAZY (L.) et MARCANDIER (A.). — A propos d'un essai de classification des fièvres typho-exanthématiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, XXIII, 560-562.
- PLAZY (L.), MARCANDIER (A.) et MARÇON. — Contribution à l'étude de la fièvre exanthématique; ses rapports avec le typhus endémique bénin. *Bull. Acad. Méd.*, 1928, c, 1450-1456.
- PLAZY et MARÇON. — Fièvre exanthématique et typhus endémique bénin. *Marseille Méd.*, 1928, LXV, 704-711.
- PROWAZECK (H.). — Essai de transmission du virus typhique par piqûre de poux. *Britz. z. Klin. der Infect.*, 1916, IV, 1.
- QUÉRANGAL DES ESSARTS (J.). — Présence d'un virus exanthématique sur les rats d'un navire de guerre au port de Brest. Rats et puces de rats à Brest. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, 283-286.
- Au sujet d'un nouveau cas de typhus endémique bénin observé sur un navire de guerre au port de Brest. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, 108-111.

- RAGIOT (C.) et DELBOVE (P.). — Typhus endémique de Cochinchine. *Far East. Ass. Trop. Med. Trans. The Congr.*, 1934, II, 471-479.
- Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXIII, 881-889.
- Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, XIII, 163-167.
- RAMSINE (S.). — Sur l'existence de la forme inapparente du typhus exanthématique chez l'homme. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1929, XVIII, 247-254.
- Rapport Epidemiologique de la section d'Hygiène du Secrétariat de la Société des Nations*, 1936, n° 1-3-7-9 Genève.
- RFITANO (U.). — Recherche du virus exanthématique murin à Rome. *Boll. Sezione Ital. Soc. Int. Microb.*, 1935, VII, 377-383.
- RICHETTS et WILDER. — Essai de transmission du virus typhique par piqûres de poux infectés. *J. Of. Am. Med. Assoc.*, 1910, LIVV, 1304-1310.
- ROCHAIX (A.), SEDALLIAN (P.) et COUTURE (E.). — Au sujet du rat réservoir de virus d'un typhus à Lyon. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, 817-818.
- RONSE (M.). — Adaptation du virus du typhus murin aux lérots et aux hérissons. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXV, 754-756.
- Adaptation du virus aux mulots et aux pigeons. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, 358-360.
- RONSE (M.) et BRUYNOCHE (G.). — Au sujet de l'entretien du virus du typhus exanthématique murin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, CXVIII, 1258-1260.
- SCHNEIDER (L. V.). — Typhus Exanthematicus of the Old World with Reference to Mexican Tabardillo and American Brill's Disease. *Arch. Inst. Med.*, 1930, 1263-1271.
- SEREFETTIN (O.). — La fièvre exanthématique murine à Istamboul. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, 831-833.

- SBELMIRE (B.) et DOVE (W. E.). — The Tropical Rat Mite, *Liponyssus bacoti* Hirst, 1914 : The Cause of a Skin Eruption of Man and a Possible Vector of Endemic Typhus Fever. *Jl. Amer. Med. Ass.*, 1931, LXXXVI, 579-584.
- SINCLAIR (C. G.) et MAXCY (K. F.). — Mild Typhus (Brill's Disease) in the lower Rio Grande Valley. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1925, xxxx, 241-250.
- SPARROW (H.). — Transmission du typhus murin du Mexique par les puces de rat à rat. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1925, xv, 241-250.
- Un an d'entretien d'un virus typhique murin d'origine mexicaine dans un laboratoire d'Europe. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, xxii, 21-35.
- Essais d'immunisation avec le virus murin I de Tunis introduit par la voie nasale. *C. R. Acad. Sc.*, 1935, cci, 1441-1443.
- Essais de vaccination avec les rickettsias du virus murin I de Tunis. *C. R. Acad. Sc.*, 1935, cci, 154-1525.
- Etude d'un nouveau virus typhique murin isolé d'un rat de la ville de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1935, xxiv, 218-259.
- Essai de vaccination avec du virus du typhus murin. *Bull. Acad. Med.*, 1938, cii, 140-145.
- SPARROW (H.) et MARCHAL (P.). — Essais de vaccination avec du virus du typhus murin. *Bull. Acad. Med.*, 1938, cii, 140-150.
- SPARROW (H.) et LOMBROSO (U.). — Infection du cobaye par voie nasale et conjonctivale avec le virus épidémique de Tunis et celui de Varsovie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1929, xxviii, 7-40.
- SPARROW (H.) et ROUSSEL (H.). — Fréquence remarquable du proteus X19 au cours d'une épidémie de typhus. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1936, xxv, 58-73.

- VAN STEENIS (P. B.), HET. — Vraagstuk van de febris exanthematica in de tropen; Brill's disease (Brill), Kumaon Koorts, tick typhus (Megaw), tropical typhus (Fletcher). *Geneesk Tijdscher v. Nederl-Indie*, 1929, LXIX, 572-589.
- STARZYK. — Conservation du virus typhique dans les déjections de poux infectés. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1936, CXXIII, 1221-1230.
- TAGAMI (Y.). — The Resemblance of the So-called Typhus manchuricus to the Mexican Typhus reported by Dr Mooser and also to the Brill's Disease by its Clinical Symptoms. — Further on the Richettsia Body in the Cells of the Tunica Vaginalis Testis. *Sei-I-Kwai Med. Jl.*, 1931, L, 1-3.
- TAHAHASHI (K.) et KODAMA (M.). — A Few Supplements, to the Study on Infection and Immunity in « Manchurian Fever » and « Typhus » of Rats. *Kitasato Arch. Exper. Med.*, 1933, x, 259-266.
- VARELA (G.) et GAY (M. A. P.). — Production d'orchite au moyen de la souche tunisienne de typhus épidémique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, 731-732.
- Préparation du vaccin contre le typhus exanthématique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXV, 1465-1466.
- VAUCEL (M.). — Recherche du typhus murin au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, XXIX, 542-551.
- VIEILLE et SOUCHARD. — Sur un cas de typhus exanthématique observé en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, XXIV, 302-310.
- VIOLLE (A.). — Contribution à l'étude des virus du typhus murin. *Bull. Acad. Med.*, 1936, CXV, 143-146.
- Action des ricinoleates solubles sur le virus du typhus murin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1936, XXIX, 448-452.
- WALCH (E. W.). — On Pseudo-typhus of Sumatra. *Far East. Ass. Trop. Med. Trans. 5th Cong., Singapore*, 1923, 583-643.

- WEIGL (R.). — Faits d'observation et expériences démontrant l'efficacité du vaccin à rickettsia pour la prévention du typhus. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, XXII, 315-320.
- WEIGL (R.) et HERZYG (A.). — Les corps de Mooser et les rickettsias des poux dans le typhus exanthématique mexicain. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, XXII, 321-324.
- WILLIAMS (E. G.). — Endemic typhus Virginia. *Med. Month.*, 1930, LXVII, 183-185.
- WORKMAN (W. G.). — Typhus Fever. Experimental Transmission of Endemic Typhus Fever of the United States by *Xenopsylla astia*. *U. S. Pub. Health Rep.*, 1933, XXXVIII, 795-797.
- YOFFE (H.). — Contribution à l'étude des fièvres exanthématiques. *Rev. Med. et Hyg. Trop.*, 1933, xxv, 103-106.
- ZIA (S.). — The Cultivation of Mexican and European Typhus Rickettsia in the Chorio-allantoic Membrane of the Chick Embryo. *Amer. Jl. Path.*, 1934, x, 211-218.
- ZINSSER (H.). — Sur la maladie de Brill et le réservoir interépidémique du typhus classique. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, XXIII, 149-154.
- Rats, lice and History Routledge et Sons, Ltd., London.
- ZINSSER (H.) et BATCHELDER (A. P.). — Studies on Mexican Typhus Fever, I. *Jl. Experim. Med.*, 1930, LI, 847-858.
- ZINSSER (H.) et CASTANEDA (M. R.). — Studies on Typhus Fever 1930, 1931, 1932, 1933, 1934. *Jl. Experim. Med.*, LII, 449-659; LII, 865-871; LIII, 825-331; LIII, 494-497; LIV, 11-21; LVI, 455-467; LVII, 381-390; LVII, 391-398; LIX, 471-478.

- ... A note on Improvement in the Method of Vaccine Production with Rickettsias of Mexican Typhus Fever. *Jl. Immunology*, 1931, xxi, 403-407.
- Active and Passive Immunization in Typhus Fever. *Proc. Natl. Acad. Sc.*, 1934, xx, 9-11.
- ZOZAYA (J.). — The Two Viruses in Endemic Typhus (Mexican Tabardillo). *Jl. Inf. Dis.*, 1930, xxxvi, 18-25.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :
Le Typhus Murin
sa présence chez l'homme au Maroc
par Antoine CARBOU.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.
Montpellier, le 7 Février 1939
le Professeur, LISBONNE.

Vu :
Montpellier, le 7 Février 1939
le Doyen,
EUZIERE

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 9 Février 1939
le Recteur,
PARISELLE,

Table des Matières

Introduction	11
Historique	15
Répartition géographique	19
Typhus de Brill. Ses rapports avec le thphus murin..	29
Caractères expérimentaux du virus murin chez le cobaye, le rat et autres animaux de laboratoire ..	33
Mode de transmission du Typhus murin	39
Typhus murin expérimental	47
Vaccination par Virus murin contre le Typhus histo- rique	51
Typhus murin spontané	57
Observations médicales	69
Conclusions	83
Bibliographie	85

